Tropenmedizinisches Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Fischer

Neuere Erkenntnisse über Pathogenese und Epidemiologie der Loainfektion des Menschen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Reiner Mack
aus Reutlingen

7053

1960

Tropenmedizinisches Institut der Universität Tübingen
Direktor : Professor Dr. L. Fischer

Neuere Erkenntnisse über Pathogenese und Epidemiologie der Loainfektion des Menschen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Reiner Mack
aus Reutlingen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Dekan: Professor Dr. E. Tonutti

Berichterstatter: Professor Dr. L. Fischer

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Pathogenese	3
1. Die Eingangspforte des Parasiten in den Wirtsorganismus	3
2. Die Entwicklung der Larven zu Adulten	4
3. Die Morphologie der Adulten	5
4. Das Verhalten der Adulten	5
5. Die pathologischen Wirkungen der Adulten, ihre Lokalisation	6
6. Die Mikrofilarien, ihre Morphologie	7
7. Das Verhalten und die Physiologie der Mikrofilarien	9
8. Die pathologischen Wirkungen der Mikrofilarien	12
C. Epidemiologie	18
I. Empirisches	18
1. Einführung; Untersuchungsmöglichkeiten	18
2. Der Regenwald	19
3. Die abrupte Waldgrenze	19
4. Die allmähliche Übergangszone	22
5. Das Grasland des Gebirges	23
6. Der Mangrovenwald	23
7. Die Wirkung der Bevölkerungszunahme und der Verstädterung	23
8. Die Wirkung der Plantagenentwicklung	24

Seite

II. Analytisches 25

1. Der Überträger 25

2. Die Verbreitung des Überträgers, verglichen mit der Ausbreitung der Erkrankung 26

3. Die Stechweise der Chrysops silacea 27

a) Allgemeine Stechgewohnheiten 27

b) Der Stechvorgang 30

aa) Das Verhalten von Chrysops silacea beim Saugen von Blut und Flüssigkeit 30

bb) Die Tiefe des Stichkanals, die Anordnung der Mundwerkzeuge von C. silacea in den Wirtsgeweben und ihre Beziehung zu der entstehenden Hämorrhagie 34

4. Die Aufnahme der Mikrofilarien durch Chrysops 35

5. Die Entwicklung der Loa-Filarien in Chrysops silacea 38

a) Die Entwicklung der Mikrofilarien zu infektösen Formen 38

aa) Die "Wurstlarve" 38

bb) Häutung und Larvenstadien 38

b) Die innere Anatomie der Fliege, im Hinblick auf die Entwicklung und Wanderung d. Würmer 39

c) Körperstellen der Fliege, an denen die Würmer gefunden wurden 42

d) Die Wanderung der infektösen Form vom Abdomen zum Kopf des Insekts 43

e) Die Auswanderungsrouten der infektiösen Form aus dem Kopf der Fliege 43

f) Der Auswanderungsmechanismus des Wurms aus dem Kopf der Fliege 46

6. Die Wirkung des Wurms auf die Fliege 49

a) Die Überlebensrate der Chrysops im Laboratorium 49

b) Die Wirkung der Loawürmer auf das Überleben der Chrysops 52

c) Die Verhältnisse unter Feldbedingungen 53

Seite

7. Das Überleben von Loa in Chrysops silacea 54

8. Verhaltensweisen der Chrysops 54

a) Brutgewohnheiten und Brutplätze 54

b) Der Stechzyklus 56

aa) Bei Chrysops silacea 56

bb) Bei Chrysops dimidiata, C. langi, C. centurionis 60

c) Die Wirkung von Holzfeuern auf die Stechrate der Chrysops silacea 62

aa) Beobachtungen 62

bb) Deutungen 64

cc) Versuche zur Bestimmung der verantwortlichen Faktoren für die Vergrößerung der Stechrate der C. silacea in der Nähe von Holzfeuern 64

d) Die Wirkung von Personengruppen auf die Stechrate der Chrysops silacea 65

e) Die Wirkung von Rodungen auf die Stechrate der Chrysops silacea 68

f) Die Wirkung der Loainfektion auf die Flugweite der Chrysops silacea 71

9. Die Bedeutung der verschiedenen Chrysopsarten für die Loaübertragung 72

a) Chrysops silacea 72

aa) Als Überträger der menschlichen Loiasis 72

bb) Als Überträger der Loiasis der Affen 73

b) Chrysops dimidiata 74

c) Chrysops langi 74

d) Chrysops centurionis 76

e) Chrysops zahrai 76

f) Chrysops distinctipennis 76

g) Chrysops longicornis 77

Seite

10. Die Beziehungen zwischen den Loainfektionen von Menschen und Affen 77

a) Der Affenparasit Loa in seinen Beziehungen zu Wirt und Überträger 77

b) Der menschliche Loastamm, experimentell auf Mandrillus leucophaeus übertragen - und die Frequenz dieser Übertragung in der Natur 79

c) Die Möglichkeit der experimentellen oder natürlichen Übertragung der Affenloa auf den Menschen 80

11. Das Infektionsreservoir in den Regenwalddörfern 81

D. Klinik und Therapie 82

1. Inkubationszeit 82

2. Symptome, die durch die Wanderung der adulten Loa-Würmer ausgelöst werden 82

3. Durch den Parasiten indirekt ausgelöste Symptome 83

a) Calabar Schwellungen 83

b) Eosinophilie 84

c) Hauterscheinungen 84

4. Seltene Komplikationen 85

a) Lähmungen 85

b) Psycho-neurotische Symptome 86

c) Encephalitis 86

d) Cor filarienne 86

5. Diagnose 86

a) Klinische Bilder 86

b) Mikrofilariennachweis-Methoden 87

aa) Die Methode des "dicken Tropfens" 87

bb) Filtrationsmethode 88

c) Die Komplement-Bindungs-Reaktion 89

d) Hauttest 90

Seite

6. Therapie 90
a) Chemotherapie mit Hetrazan 90
aa) Pharmakologisches 90
bb) Dosierung 91
cc) Wirkung 92
b) Chirurgisches Vorgehen 94

Zusammenfassung 95
Literaturverzeichnis 97

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0023

A. Einleitung

Die Loiasis ist eine filarielle Infektionskrankheit des Menschen und der Affen, die sich, soweit bekannt, nur in West- und Zentralafrika findet. GUYOT beschrieb sie in Angola 1778 . Er führte auch die Bezeichnung "Loa" für den Erreger ein, die er der Sprache der Eingeborenen entnahm. Loa bezeichnet heute eine Untergruppe der Filarien, deren Hauptvertreter Loa loa (das ist der Erreger der Loiais) bildet. MAPLESTONE beschrieb 1938 einen einzelnen Infektionsfall mit Loa inquirenda bei einer Frau in Indien. Es gibt sonst noch viele Berichte über Filarien, die in der Subcutis des Menschen vorkamen, aus Indien, aus dem Mittelmeergebiet, aus Rußland (Loa extraocularis, SKRIABIN 1940), aber es scheint so, als ob es sich dabei entweder um menschliche Parasiten (wie z.B. W. bancrofti) gehandelt hätte, die in ihrem normalen Wirt, aber an ungewöhnlichen Stellen, vorkamen, oder um Tierparasiten, wie z.B. Dirofilaria repens oder Thelaziaarten im ungewöhnlichen Wirt. Keine Loa-Art der Affen wurde außerhalb des tropischen Regenwaldes Afrikas beschrieben, mit einer einzigen Ausnahme: Bei einem südamerikanischen Affen, der im Hamburger Zoo starb, entdeckte VOGEL (1927) entsprechende Würmer. Der Bericht blieb jedoch in der Folgezeit ohne Bestätigung.

Loa loa (Filaria loa, Filaria oculi, Filaria diurna) wird von einer Tabanidenuntergruppe : Chrysops spp. übertragen (von LEIPER 1914 nachgewiesen). Die volle Entwicklung der Helminthen in der Fliege (C. silacea) wurde erstmalig von CONNAL und CONNAL in Nigeria beobachtet (1922). Die Symptome der Infektion, - so vor allem das Durchwandern der erwachsenen Filarie durch die Augenbindehaut, - kennt man schon seit der Entdeckung Westafrikas.

Da die wichtigen Überträger des Parasiten ausschließlich im tropischen Regenwald vorkommen, ist die Krankheit nur in d e n Ländern Afrikas

endemisch, die im Bereich dieser Vegetationszone liegen: Sierra Leone, Liberia, Elfenbeinküste, Ghana, Togo, Dahomey, Nigeria, Kamerun, Französisch Äquatorialafrika, Belgisch Kongo, Angola. Die pathologischen Wirkungen der Wanderfilarie Loa loa werden gewöhnlich als leicht betrachtet. Sie beschränken sich auf Schwellungen, auf unliebsame Gefühle, die der wandernde Wurm unter der Haut hervorruft, besonders unter der Conjunctiva, auf Hautreizungen und neuritische Manifestationen. Es wurden jedoch auch schwere Verlaufsformen beobachtet.

Nach einer Schätzung von STOLL(1947) sind etwa 13 Millionen Menschen von der Erkrankung befallen. Diese verhältnismäßig niedrige Ziffer, - im Vergleich zu anderen Krankheiten warmer Länder, - dürfte mit ein Grund dafür sein, daß erst seit 1945 eine systematische Erforschung der Erkrankung und ihrer Übertragung betrieben wird. Seit dieser Zeit unterhält die Liverpool School of Tropical Medicine eine Loiasis-Forschungsstation in Kumba, Britisch Kamerun. Die Beobachtungen der dort arbeitenden Forscher (CREWE, DUKE, GORDON, KERSHAW u. a.) erbrachten mancherlei überraschende Ergebnisse die es heute gestatten, Pathogenese und Epidemiologie der Loainfektion des Menschen in groben Umrissen zu beschreiben. Auf den Veröffentlichungen der genannten Autoren beruht im wesentlichen diese Schrift.

B. Pathogenese

1. Die Eingangspforte des Parasiten in den Wirtsorganismus

Die infektiösen Larven des Filariums Loa loa werden von der Fliege beim Blutsaugen auf den menschlichen Wirt übertragen. (Der Mechanismus wird weiter unten beschrieben). Durch Versuche ließ sich bisher nicht bestätigen, daß die infektiösen Formen die Fähigkeit besitzen, die intakte Haut zu durchdringen, wie man früher annahm. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß die Filarien den Stichkanal der Fliege als Eingangstor in den Wirtsorganismus benützen.

GORDON und CREWE machten dazu 1953 folgende Versuche: Es wurden kurz vor dem Beginn des Versuchs excidierte Hautstücke von Menschen verwendet. Auf diese brachte man einerseits infektiöse Loaformen, andererseits ließ man eine infektiöse Chrysops an einem solchen Hautstück saugen. Im ersten Fall brachte man etwa 80 infektiöse Formen auf, die man einige Minuten zuvor aus einer C. silacea gewann, die acht Tage vorher an einem Freiwilligen gesogen hatte, dessen Blut große Mikrofilarienzahlen enthielt. Im zweiten Fall ließ man eine Chrysops an den excidierten Geweben saugen, die sich am gleichen Freiwilligen acht Tage zuvor infiziert hatte. Die beiden Versuche wurden an verschiedenen Tagen durchgeführt.

Beide Präparate wurden nach der Exposition 35 - 40 Minuten in einen feuchten Raum verbracht. Nach dieser Zeit konnte keine Bewegung der Larven auf der Hautoberfläche beobachtet werden. Die Gewebestücke wurden fixiert und geschnitten. Die Prüfung der Serienschnitte ergab im ersten Fall keinen Hinweis auf eine erfolgreiche Penetrierung, während im Gegensatz dazu im zweiten Fall eine tiefe Invasion der Gewebe durch die infektiösen Formen stattgefunden hatte.

Über die Weiterentwicklung der Larve bis zum Adulten weiß man noch sehr wenig. Lediglich die frühen Wanderformen wurden in Tierversuchen beobachtet.

Die obigen Autoren ließen infektiöse Fliegen an narkotisierten Meerschweinchen saugen. Letztere hielt man anschließend noch 35 Minuten unter Narkose und tötete dann die Versuchstiere. Der Teil der Haut, an dem Chrysops gesaugt hatte, wurde excidiert, fixiert und geschnitten.

In allen Fällen, außer einem, lagen die Loalarven in der Cutis vera oder noch tiefer. Die eine Ausnahme zeigte sich bei einem Tier, das schon 25 Minuten nach Versuchsbeginn getötet und fixiert worden war. Die Mehrzahl der Würmer lag auch hier in der Schicht der Cutis vera, einige fanden sich jedoch in einer Abschürfung des Stratum corneum; einige der Würmer lagen in der defekten Zone, einige waren teilweise in in die Cutis vera eingedrungen, einige lagen in den Schichten des Stratum corneum.

Die Forschungen zeigen, daß innerhalb der kurzen Zeit von 40 Minuten, vom ersten Einführen des Stechrüssels der Fliege an gerechnet, ein Teil der Larven tief in die interfascialen Spalten der Muskeln des Meerschweinchens eindringen.

Leider entwickeln sich die infektiösen Formen im Meerschweinchen nicht zu Adulttieren weiter. Das Meerschweinchen kommt als Versuchstier der Loiasis nicht in Betracht.

Dieser Befund legt eine entsprechende Wanderung der eindringenden Larve in die Muskellagen des menschlichen Wirts nahe. Dort würde dies wegen des längeren Weges natürlich länger dauern.

2. Die Entwicklung der Larven zum Adulten

Wir wissen nicht, ob die eindringenden Larven weiterwandern und sich in enger Beziehung zu den Muskellagen entwickeln. (Diese Beziehung ist bei den Adultformen ausgesprochen.) Auch die Zwischenformen zwischen infektiöser Larve und adultem Wurm kennt man noch nicht. Die Zeit für die Entwicklung der Geschlechtsreife, die der Parasit benötigt, wird im allgemeinen mit einem Jahr angegeben. Doch fand BRIDGES 1949 ein unreifes Männchen bei einem Patienten 18 Monate nach der letzten Exposition. Dieser Teil des Lebenszyklus kann auch viel rascher zurückgelegt werden. SERVICE berichtete 1924 von der Entfernung eines erwachsenen Wurms (Geschlecht nicht angegeben), 6 Monate nach der frühstmöglichen Infektion. Auch wenn wir die Reifezeit der Helminthen kürzer als ein Jahr ansetzen, so ist doch

bemerkenswert, wie wenige Berichte über das Auffinden von unreifen Loa loa vorliegen. Vielleicht liegt das daran, daß die meisten Loa-Adulten aus dem Auge oder dem oberflächlichen Bindegewebe operativ entfernt werden, und daß diese Stellen von den unreifen Formen gewöhnlich nicht aufgesucht werden.

3. Die Morphologie der Adulten

Die erwachsenen Würmer sind fadenförmig, weiß; die Weibchen sind 5 - 7 cm lang und 1/2 mm dick; die Männchen sind 3 - 3,4 cm lang und schlanker. Loa loa ist also kürzer und etwas dicker als Wuchereria bancrofti. Der Körper ist zylindrisch, filiform und vorn bis zu dem kleinen Mund spitz zulaufend. Dieser ist einfach und ohne Lippen. Der gedrungene Kopf besitzt zwei seitliche und vier submedian gelegene Papillen. Ein gutes Artmerkmal bilden winzige, tautropfenähnliche Erhebungen der Körpercuticula. Sie finden sich nicht am Vorderende beider Geschlechter und auch nicht am Schwanz des Männchens. Der Mund öffnet sich direkt in den schlanken Oesophagus, dem ein langes filiformes Intestinum folgt, welches in einem kurzen Rectum endigt. Der Schwanz des Männchens ist spiralig gebogen. Am kaudalen Ende sieht man 5 Paare großer, gestielter Papillen und etwa 3 Paare kleiner sitzender Papillen. Die Spicula sind ungleich. Sie sind 123 - 176 μ , bzw. 88 - 113 μ lang. Beim Weibchen ist das Hinterende abgerundet und trägt zwei Papillen. Die Vulva liegt hinter dem Oesophagus, etwa 2,5 mm vom Vorderende entfernt. Der Uterus enthält alle Entwicklungsstadien der Embryonen, die in eine Scheide eingehüllt sind. Diese wird, ebenso wie bei W. bancrofti, in die Länge gezogen, wenn die Parasiten geboren werden.

4. Das Verhalten der Adulten

Im allgemeinen werden die Adulten 5 - 15 Jahre alt. Jedoch konnte ZIEMANN in zwei Fällen mit Sicherheit beweisen, daß eine Loainfek-

tion 24 Jahre angehalten hatte. Die adulten Parasiten sind für Temperaturänderungen empfindlich. Man kann sie z. B. durch die Wärme eines Feuers oder durch heiße Umschläge an die Körperoberfläche locken. Kälteexposition läßt den Parasiten dagegen tiefere Gewebsschichten aufsuchen.

Über Würmer in Copula finden sich in der Literatur bisher keine Berichte. - Die Weibchen legen ihre Brut wahrscheinlich im Bindegewebe ab. Späte oder verzögerte Fruchtbarkeit scheint häufig vorzukommen (COUTELEN 1935, MANSON - BAHR 1925). Auch werden Fälle beschrieben, bei denen erwachsene Loafilarien demonstriert wurden, denen aber, manchmal über viele Jahre, die Mikrofilarien dauernd fehlten. (Vielleicht handelte es sich um unisexuelle Infektionen, vielleicht fanden sich die Geschlechter auch nicht auf ihren Wanderungen).

5. Die pathologischen Wirkungen der Adulten, ihre Lokalisation

Das häufige Vorkommen der Filarien in der Subcutis und in den Conjunctiven wurde eingangs schon erwähnt. Oft kann man die adulten Würmer auch unter den Muskelaponeurosen der Extensorenoberfläche der Arme, Beine, Finger, des Stamms finden und auf der Oberfläche der Mesenterialorgane, unter dem parietalen Peritoneum und dem parietalen Pericard, manchmal über den Genitalorganen. Man entdeckte sie auch in Cysten des Herzmuskels und in der vorderen Augenkammer, unter der Bindehaut des Auges und der Lider, über der Nasenwurzel und im Frenulum der Zunge. BRUMPT fand bei einer Obduktion im Gewebe des Herzens 5 adulte Parasiten, von denen 4 tot und verkalkt und einer lebend war.

Plötzliche Lähmungssyndrome unter Hetrazanbehandlung infolge des Absterbens eines Adulten in der Nähe eines Nerven (N. ulnaris bzw. N. medianus) beschreibt SCHOFIELD 1955. Einen Befall der subarachnoidalen Räume durch adulte Würmer vermuten BERTRAND - FONTAINE,

SCHNEIDER und Mitarbeiter 1950. Dies konnte bisher durch direkte Beobachtung nicht bestätigt werden.

Bei niederen Affen fanden PEZUZZI und VON HOOF auf der Hirnbasis in Höhe der Protuberanz und des Bulbus eine große Anzahl von Filarien, deren Art nicht näher angegeben wurde. (Bei lebenden Affen erhielten sie Mikrofilarien aus dem Liquor.)

Bei Operationen findet man die Würmer oft in enger Nachbarschaft beieinanderliegen. So sah CHESTERMANN 1944 bei einer Hernienoperation 40 Würmer, 18 Männchen, 22 Weibchen, rund um den Funiculus spermaticus. Bei ihren Wanderungen durch die Spalten der Bindegewebs- und Muskelmembranen schaden sie dem Wirt kaum. Hierüber herrscht jedoch nicht volle Einigkeit unter den Autoren. So sah KIVITS bei Operationen zelluläre Reaktionen in serösen Häuten und anhaftenden Geweben, die Wanderfilarien teils lebend, teils verkalkt enthielten. Er schildert das befallene Gewebe als gequollen und locker, zu postoperativen Infektionen neigend.

6. Die Mikrofilarien, ihre Morphologie

Bei der Loaloa-Filariose sind die Mikrofilarien, (das ist die frischgeschlüpfte Brut), gewöhnlich erst 2 - 3 Jahre nach der Infektion nachweisbar. Häufig bestehen die klinischen Symptome schon lange zuvor. Die Loalarven sind 280 - 330 µ lang und 7,5 µ dick. Im Blutpräparat (dicker Tropfen) liegen sie unregelmäßig, in spitz gewinkelten Schleifen, mit einer scharfen Krümmung am Schwanz. Die Kernsäule ihres Körpers ist dicht. Sie reicht an der Schwanzspitze bis ans Ende. Der Kopfabschnitt ist kurz und kernfrei. Die Mikrofilarien sind stark für die übertragung spezialisiert. Dadurch unterscheiden sie sich stark von andern Nematodenlarven. Sie besitzen eine Scheide, die man als Eischale deuten muß. Der embryonale Charakter der Mikrofilarien wird auch durch das Fehlen des Verdauungstraktus deutlich, - ein solcher ist bei allen anderen Arten frisch geschlüpfter Nematodenlarven vorhanden. Auch

die Lagebeziehungen der Organanlagen in der Mikrofilarie entsprechen nicht denen in der reifen Larve, sodaß man korrekter Weise die Mikrofilarie als Vorlarvenstadium bezeichnen sollte. Man hat beim Betrachten der Lage der Organanlagen den Eindruck, daß die lange und schmale Form der Mikrofilarien durch eine Längsstreckung des ursprünglichen Larvenkörpers zustande gekommen sei. Jedenfalls steht fest, daß diese Form, - abgesehen von ihrer Ursache, - für den Parasiten sehr vorteilhaft ist. Kommt es doch bei der Übertragung für ihn wesentlich darauf an, leicht durch die Kapillaren des Menschen und durch den Stechfascikel und die Darmwand der Mücke passieren zu können.

Zur Unterscheidung von Mikrofilaria bancrofti, die der Loafilarie sehr gleichen, dient:

1. Die Färbung mit verdünnter Giemsalösung. Dabei werden die Kerne der Cuticularzellen bei Loa loa sichtbar, während man sie bei W. bancrofti niemals isoliert sehen kann.
2. Die Intra- Vitam- Färbung mit Methylen-blau (1-5000). Loa loa nimmt die Farbe nach 10 Minuten auf, während im Fall von W. bancrofti die Absorbtion viel langsamer vor sich geht und die Farbe eine besondere Affinität zum Exkretionsporus zeigt.

Ein inneres Zentralkörperchen fehlt den Loa-Mikrofilarien fast immer. (Im Gegensatz zu Mikrofilaria bancrofti, die ein solches gewöhnlich aufweisen.) Dieses Fehlen ist aber nicht konstant. MANSON (1907), dann FOLEY (1913) und FÜLLEBORN (1913) haben bei einigen Exemplaren entsprechende Anlagen gemeldet; dasselbe TREADGOLD für Loa papionis. COUTELEN hat gezeigt, daß die physiko-chemischen Eigenschaften und die Färbeaffinitäten erlauben, diese Formation als eine Proteinansammlung zu betrachten, die aus Nahrungsmittelreserven (Dotter) besteht.

In einigen Fällen von Loa-Parasitismus findet sich dieses innere Zentralkörperchen konstant in den Embryonen, in Form von 4 - 5 gefärbten Körnern (Purpurrot, Romanowskyfärbung), die unter sich durch eine filiforme Substanz verbunden sind. (JANSSENS und Mitarbeiter). Diese Körner sind auf einer mehr oder weniger gewundenen Linie angeordnet

und befinden sich etwa in der Längsachse der Larve, in einer Längsausdehnung von 30 µ im hinteren Teil des mittleren Körperdrittels. Mikrofilarien im zirkulierenden Blut, die diese Formation besitzen, scheinen frühzeitig aus dem Uterus ausgestoßen worden zu sein. Sie besitzen wie junge Embryonen Dotterreserven.

7. Das Verhalten und die Physiologie der Mikrofilarien

Die Loa-Weibchen gebären lebende Junge. Diese sind dafür bestimmt, die Blutzirkulation zu erreichen, Sie wandern deshalb von ihrem Geburtsort aus in die Blut- bzw. Lymphkapillaren ein. So gelangen sie in den Blutkreislauf, den sie von nun an bewohnen. Diese Blutinvasion erfolgt wahrscheinlich rasch nach der Geburt. (Litomosoides carinii, die Filarie der Baumwollratte benötigt dazu ca. 24 Stunden.) Die Loa-Embryonen sind gewöhnlich nur am Tage im peripheren Blut nachweisbar. Wie man schon lange weiß, richtet sich ihre Periodizität dabei primär nach den, im 24-Stunden-Rhythmus sich haltenden, Gewohnheiten des Wirts und erst sekundär nach dem Tag-Nacht-Rhythmus der jeweiligen Gegend. Vom Fehlen einer Periodizität der Loamikrofilarien berichtete WOODMAN 1941 aus dem Sudan.

Wenn eine Person, die Mikrofilarien herbergt, veranlaßt wird, am Tag zu schlafen und in der Nacht zu wachen, - über eine Periode von mehreren Wochen, so daß der Körper sich auf die neue Zeit des Wachseins umstellt, - dann verändern auch die Mikrofilarien ihren Zyklus entsprechend. KERSHAW 1950 veranschaulichte dies durch die Demonstration der verschiedenen Zyklen bei infizierten Gefängnisinsassen, - die früh aufstanden und früh zu Bett gingen, - und normalen Bewohnern Kumbas. Letztere hatten nachts um 22 Uhr noch 10 - 20 % ihres Tagesmaximums an Mikrofilarien in ihrem peripheren Blut. Bei den Gefangenen war die entsprechende Zahl wesentlich niedriger.

1951 konnte HAWKING und THURSTON wahrscheinlich machen, daß die Mikrofilarien, wenn sie aus der Peripherie verschwinden, sich in den Kapillaren und kleinen Gefäßen der Lunge versammeln.

Bei Affen und Hunden, die periodische Mikrofilarien in ihrem Blut herbergten, waren die Lungen die einzigen Organe, die eine Vergrößerung

der Mikrofilarienzahl zeigten, während diese im Blut abfiel. (Durch Biopsie und Autopsie geprüft). Dazuhin war die Zahl der in den Lungen erscheinenden Embryonen genügend groß, um den Abfall der Mikrofilarienzahl im Blut zu erklären. Die Lungen enthielten auch am Tage 10 - 40 % der Gesamtzahl der Mikrofilarien. (Hawking 1955)

Die Wanderungen der Mikrofilarien in die Kreislaufperipherie ist für die Aufrechterhaltung des Infektionszyklus nötig. Daß sie dort nicht bleiben, sondern sich periodisch in der Lunge versammeln, könnte zu der Annahme führen, daß ihre Lebensbedingungen dort optimal sind. In der Lunge können sie hinwiederum nicht dauernd bleiben, - keine Chrysops könnte sie aufnehmen, - sodaß die Periodizität einen Kompromiß darstellte.

Der Tag-Nacht-Zyklus der Loaembryonen besteht aus einer passiven und einer aktiven Phase. In der ersteren werden sie im Blut gleichmäßig verteilt und erscheinen somit auch zahlreich peripher, in der letzteren versammeln sie sich in den Lungenkapillaren. Diese Konzentration kann nicht von irgendeiner Veränderung der Gefäßweite in den Lungen abhängen, denn die Loamikrofilarien versammeln sich dort in der Nacht, und die ähnlich großen und geformten W. bancrofti-Mikrofilarien versammeln sich dort am Tage; beide beim gleichen Wirt. Folglich muß es von den Mikrofilarien selbst abhängen, aktiv auf irgendein Stimulans zu reagieren. Bisher ist weder das Stimulans, noch die Art der Reaktion bekannt.

Während der aktiven Phase gelingt es den Mikrofilarien irgendwie sich in den Lungenkapillaren zu halten. Man könnte sich vorstellen, daß sie dabei ihre Form so verändern, daß sie wurstförmig anschwellen, oder daß sie sich korkzieherartig ringeln, oder daß eine elektrische Ladung der Mikrofilarien durch eine ungleichnamige Ladung der Kapillarenwand angezogen wird; aber es gibt keinerlei Beweise für eine dieser Theorien. In der Elektrophorese-Kammer geprüfte, nicht periodische Mikrofilarien von Litomosoides orientierten sich selbst mit ihren Köpfen zur Anode und schlängelten sich in diese Richtung; aber die periodischen Mikrofilarien von D. repens zeigten weder Orientierung noch Wanderung.

Über HAWKING's Versuche (1955) zur Erforschung des Stimulans, das die Loamikrofilarien zu ihrem aktiven bzw. passiven Verhalten veranlaßt, unterrichtet Tabelle 1.

Tabelle 1

Art des Stimulans	Dauer in Minuten	Zahl der Versuche	Prozentuale Veränderung in der Zahl der Mikrofilarien	Bemerkungen
	Am Tage			
O_2-Atmung (100 %)	20 - 30	4	0	+ 45 % in einem Fall
O_2-Mangelatmung 12 % O_2	15 - 20	3	0	
CO_2-Atmung	15 - 17	3	0	
Hyperventilation	10 - 14	4	0	- 38 % in einem Fall
Arbeit	10 - 20	5	ca. - 26	0 bis - 57 %
Phosphat i. V.	9	1	+ 53	Bedeutung zweifelhaft
Adrenalin subcutan		1	- 26	zweifelhaft
Insulin i. V.		4	- 30 bis - 60	
Allg. Anästheticum	ca. 45	1	- 45	
	In der Nacht			
O_2-Atmung 100%	17 - 30	3	0	+ 20 % in einem Fall mit niedriger Mikrofilarienzahl
O_2-Mangelatmung 12 % O_2	17	4	0	
CO_2-Atmung	14 - 16	2	0	
Hyperventilation	12 - 15	2	0	
Arbeit	13 - 15	2	0	
Phosphat i. V. 0,06 gr/kg K. G.	9	1	0	
Glucose oral		2	0	

HAWKING, der 5 verschiedene Filarienarten bei Menschen, Affen und Hunden über Jahre auf ihre Periodizität hin untersuchte, fand mehrere Stimulantien, die die Mikrofilarien gewisser Arten dazu veranlassen, sich in den Lungen zu versammeln, bzw. von dort sich ausschwemmen zu lassen. Leider passen a) diese Veränderungen nicht so zusammen, daß sie für die Erklärung der Periodizität der Mikrofilarien ein geschlossenes Bild abgeben könnten, und b) ist das Ausmaß dieser Veränderungen (z. B. des Insulinspiegels) das nötig ist, um die Mikrofilarien zu beeinflussen, immer viel größer, als die sehr kleinen Veränderungen, die in natürlicher Weise während des 24-Stunden-Zyklus eintreten. Es ist daher nicht wahrscheinlich, daß irgendeines der gefundenen Stimulantien der Mikrofilarien wirklich den Zyklus beeinflussen könnte. Andererseits ergibt sich aus dem bemerkenswerten Unterschied im Verhalten verschiedener Mikrofilarienarten, auf ein und dasselbe Stimulans hin, ein Hinweis darauf, daß das physiologische Stimulans, das die Periodizität der Mikrofilarien lenkt, nicht das gleiche ist bei allen Arten, sondern daß es je nach der Mikrofilarienart differiert. - Wenn die Embryonen nicht von einer Chrysops aufgenommen werden, (diese Chance haben nur sehr wenige), so sterben sie im Gefäßsystem des Wirtsorganismus ab.

Beobachtungen beim Menschen fehlen. Jedoch konnte JANSSENS und Mitarbeiter (1958) bei Baumwollratten, die an ihrer Filariose (L. carinii) gestorben waren, eine Konzentration der Mikrofilarien in den Kapillaren der Lungen und der Leber beobachten. Nie wurden in diesen Kapillaren Bilder einer Phagozytose um die Kadaver der Mikrofilarien gesehen (auch nicht nach Hetrazanbehandlung der Versuchstiere). Bei den Tieren, die ihre Spitzfilariose überstanden, fanden sich die Mikrofilarienüberreste noch nach vielen Monaten in Form von kleinen schwarzen Körnchen (Feulgen-Negative) im Lumen der Kapillaren.

In seltenen Fällen verlassen die Larven das Blut und dringen in die Parenchyme des Menschen ein. Auch ein Befall des Liquors wird beschrieben. Darauf wird im nächsten Abschnitt eingegangen.

8. Die pathologischen Wirkungen der Mikrofilarien

Nicht alle Embryonen haben denselben Antigenwert. Dieser ist an die

Intensität ihres Eigenstoffwechsels gebunden. Ebenso spielt die Überlebenszeit der Mikrofilarien, verbunden mit ihrer Häufigkeit, zweifellos eine Rolle für die Reaktionen, die sie hervorrufen. Eine kurze Überlebenszeit, wie sie für die Loa-Larven angenommen wird, bringt eine Freisetzung von Fremdeiweißen innerhalb sehr kurzer Fristen mit sich. Die Allergenausschüttung wird deshalb intensiver sein, als im Fall von Dipetalonema perstans, wo derselbe Vorgang sich über Monate bzw. Jahre ausdehnen kann.

Die Reaktionsbereitschaft des Wirts steht im Vordergrund. Deshalb kann eine Loainfektion auch über Jahre symptomlos verlaufen. Eine Hyperergie, die an einen ausgeprägten Vagotonus und eine Senkung des Glucocorticoidspiegels gebunden ist, verstärkt den Ernst der klinischen Manifestationen, die in gewissen Grenzen nicht direkt proportional der Mikrofilarienzahl im peripheren Blut sind.

In den Blutgefäßen stellt sich eine Vermehrung der Eosinophilen ein. Bei Blutauszählungen bzw. Mikrofilariensuche im dicken Tropfen fand MAYER (1949) häufig eine örtliche Eosinophilie rings um die Embryonen. (85 untersuchte Fälle). Der Autor vermutet deshalb eine auf die Eosinophilen anlockend wirkende Substanz, die von den Mikrofilarien ausgeschieden wird. Sie könnte auch in der Hauptsache von dem Adulttieren stammen, und in den Mikrofilarien nur angereichert vorliegen. Auch eine Direktwirkung auf die Bildungsstätten der eosinophilen Granulozyten im Knochenmark wird erwogen. Die Beobachtungen von GABINUS, STIGMARKER und JONASSON (1958) weisen in die gleiche Richtung. Sie fanden in einigen Fällen der 19 von ihnen behandelten Loainfektionen eine Parallelität zwischen dem rhythmischen Erscheinen der Mikrofilarien und der Eosinophilie.

Die Loaembryonen können manchmal die Gefäße verlassen und durch die außersekretorischen Organe ausgestoßen werden. Für Loa loa ist die erste bekannte Beobachtung die von LIVON und PENAUD, die lebende Mikrofilarien im Speichel und Urin fanden. (In der gleichen Richtung weist die Beobachtung von LEVIS, 1879, der Mikrofilarien von W. bancrofti in den Tränen nachweisen konnte.) Infolge dieser Invasion des Nierenparen-

chyms kommt es zu Albuminurie, Nephropathie, Hochdruck (von JANSSENS 1958 und von WANSON beobachtet). In dem von WANSON beschriebenen Falle besaßen die Mikrofilarien ein inneres Zentralkörperchen.

Verhältnismäßig häufig wird das Eindringen der Loaembryonen in den Liquor cerebrospinalis berichtet. (KIVITS 1952, JANSSENS 1955 u. a.) Von vornherein wird man schwerlich annehmen, daß die großen Loamikrofilarien spontan die Blutliquor-Schranke passieren könnten. Deshalb hat der Großteil der Autoren angenommen, daß ein solcher Einbruch unmöglich wäre. Den vorliegenden Befund erklärten sie damit, daß beim Einstechen der Punktionsnadel, bei der Lumbalpunktionn aus der Subcutis oder kleinen Gefäßen Mikrofilarien eingesammelt würden. (BONNET) Andere sind, zusammen mit CHAMBON der Meinung, daß die Möglichkeit einer Passage der Mikrofilarien vom Blut in den Liquor besteht, denn, so sagen sie, eine Verletzung eines Gefäßes müßte schließlich einen blutig ausfließenden Liquor ergeben. Man kann aber nur wenige Erytrozyten im Sediment des Zentrifugats beobachten.

Am Plexus chorioideus und den cerebromeningealen Gefäßen könnten Gefäßalterationen, die von Trypanosomen, Treponemen (Spirochaetenart) oder Hochdruck herrührten, die Passage erleichtern, wie von verschiedenen Autoren angenommen wird. Fälle von Hemiplegie mit und ohne cerebrale Hämorrhagien wurden den Tagesfilarien zugeschrieben (BRUNETIERE, THA MYA, BERTRAND, FONTAINE und SCHNEIDER). Die Encephalitis-lethargica-Fälle, die KIVITS 1952 beschrieb, sind von großem Interesse, weil sie den Anschein erwecken, daß dieses Syndrom eine Folge des Einbruchs der Mikrofilarien in den Liquor sein könnte. Bei seinen afrikanischen Patienten von Mayombé fand der Autor die Mikrofilarien in beträchtlichen Mengen im Liquor, der andererseits in seiner zytologischen Zusammensetzung und seinem Albuminspiegel nur wenig oder nicht verändert war, und nicht mehr als 4 Blutzellen im cmm enthielt. Bei der Autopsie eines Falles fanden sich die Embryonen in den Kapillaren der Milz, der Niere, der Hypophyse, des Plexus chorioides und des Gehirns. Durch histologische Studien des Zentralnervensy-

stems fand THYS eine Art Granulome, nahezu perivasculär gelegen und ein Bild einer Phagozutose einer Mikrofilarie durch eine Riesenzelle. JANSSENS beobachtete bei einem europäischen Patienten mit schweren Komplikationen der Loiasis (Nephropathie mit Albuminurie und Ausscheidung von Mikrofilarien durch den Urin, Mattigkeit, heftigen Kopfschmerzen, subakute Encephalopathie) das Vorhandensein eines inneren Zentralkörperchens in den Mikrofilarien, die man im Blut des Patienten fand.

Die Anwesenheit dieses Letzteren, wie ungewöhnlich es auch immer sei, gestattet jedoch keinesfalls, die Natur der Embryonen in Zweifel zu ziehen. Die Morphologie der Mikrofilarien ist unbestreitbar die von Loa loa. Ein tierischer Ursprung (Loa Papionis) oder die Hypothese einer anderen Loa-Art können ausgeschlossen werden.

Studien histologischer Schnitte dieses Falles u. a. durch JANSSENS und Mitarbeiter ergaben, völlig unversehrte Gefäße, auch wenn letztere von Mikrofilarienmassen verschlossen zu sein schienen. Alle Mikrofilarien, die innerhalb von Gefäßen lagen, zeigten leichte Kernveränderungen. Beim Betrachten von Frischpräparaten zeigte sich, daß solche Veränderungen mit einer normalen Motilität vereinbar waren. Man sah sie dann in die Parenchyme eindringen, die Zellen auseinanderdrängend. Sie schafften sich dabei lineare Spalten, um sich in vorher nicht vorhandenen interzellulären Räumen niederzulassen. Auf Nierenschnitten sah man Mikrofilarien, die aus den Kapillarschlingen der Glomeruli in den Raum der BOWMANN'schen Kapsel auswanderten und sich in die Tubuli verwikkelten. In einem Venenschnitt des ZNS fand VAN BOGAERT eine Mikrofilarie im Augenblick ihrer Wanderung durch die Gefäßwand. Ähnlich entscheidende Bilder wurden auch in andern Organen, besonders in der Milz und im Herzen, gefunden.

Die Mikrofilarien sterben kurz nach ihrem Eindringen in die Parenchyme. Ihr Tod wird begleitet von einer massiven Freisetzung von Wurmtoxinen, die das Gewebe betäuben. Es entstehen Nekroseflächen rings um die Kadaver. Wenig später stellen sich diese in Form von Bruchstücken dar, die aus kleiner schwarzer Granula bestehen und in mehr oder weniger

linearen Gruppen liegen. Rings um die Körperchen bildet sich, von den Gefäßen her (durch Diapedese), eine entzündliche Infiltration, die sich aus Plasmozyten, Lymphozyten, Histiozyten und seltenen Polynuklearen zusammensetzt. Die vielkernigen Riesenzellen erscheinen an der Grenze der Nekrose. Eine Phagozytose wurde hier nicht beobachtet. Das Fehlen einer (nicht einmal schwachen) eosinophilen Infiltration ist überraschend, bei einer Filariose, die eine Eosinophilie immer hervorruft, und bei der die Zahl der Eosinophilen im Differentialblutbild 50-70 % erreicht. Die beobachtete Eosinopenie könnte man mit einem eintretenden Stress-Phänomen erklären, dessen Ursprung im Einbruch der Mikrofilarien in die Gewebe des Gehirns und der Hypophyse zu suchen wäre.

Je nach dem, ob der Nekroseschaden älter wird, werden die schwarzen Granula dünner, verwischen sich und werden durchsichtig; sie werden erst nach mehreren Monaten unsichtbar. Die Nekrosefläche umgibt sich jetzt mit Bindegewebselementen und die Verkalkung infiltriert den Nekroseherd, fortschreitend, von der Peripherie zum Zentrum. Gewisse, lange Zeit bestehende Herde werden zu völlig vernarbten Knötchen. Ähnlich erklärt sich die Existenz gleichzeitiger, sehr verschiedenartiger Altersschäden in allen Organen. Sie spiegeln die Dauer des Zerstörungsprozesses der Mikrofilarien wider, der sich inapparent abspielte, lange bevor die antifilarielle Behandlung durchgeführt wurde. Neben der Ausbreitung der Schäden durch Mikrofilarien in den Geweben von Herz, Lunge, Nieren, Gehirn, muß man die ebenso vorhandene Lokalisation in der Leber, - im Raum der Leberpforte, - in der Milz, - in der subcapsulären Zone, - unterstreichen. Ein Grund für diese ausschließliche Lokalisation in den beiden letzteren Organen kann nicht angegeben werden.

Das Hauptergebnis dieser Beobachtung ist die Möglichkeit des Auswanderns der Blutembryonen von Loa loa aus den Gefäßen, gefolgt von ihrem Eindringen in die Parenchyme der Organe, in denen sie entzündliche Schäden und Sklerose hervorrufen.

Der Grund dafür ist vielleicht in dem Verlust der Adaptation der Mikro-

filarien an das Blutmilieu des Wirts zu suchen. Dieser Verlust würde einerseits auf dem Ansteigen der Antikörper des befallenen Menschen beruhen, andererseits auf der Absorbtion von Antikörpern durch die Mikrofilarien. Dadurch könnte es zu der beobachteten Fluchtreaktion kommen. (FRANKS) Es ist wahrscheinlich, daß dies sich bei Personen ereignet, die hyperimmunisiert sind, vor allem dann, wenn sich ein größerer Antikörperschub entlädt. Diese Hyperimmunität könnte auch für die Irritation der Weibchen verantwortlich sein, die sie dazu bringt, unreife Embryonen, die ihr inneres Zentralkörperchen noch nicht resorbiert haben, auszustoßen. Man kann annehmen, daß diese Dottersubstanzen den Mikrofilarien einen ganz besonders starken Antigencharakter verleihen und daß letztlich s i e es sind, die für den schweren Befall der Parenchyme verantwortlich zeichnen.

Glücklicherweise sind diese Fälle der Intoleranz gegenüber dem Parasiten bei der Loiasis verhältnismäßig selten.

C. Epidemiologie

Viele Chrysopsarten sind für die Entwicklung der Loawürmer, - vom Menschen wie auch vom Affen, - geeignet. In welchem Ausmaß die Fliegen für die Übertragung der Infektion in Frage kommen, hängt von ihrer Verhaltensweise ab. Darüber wird der analytische Teil dieses Abschnittes berichten. Zunächst soll die Ausbreitung der Erkrankung in den verschiedenen Vegetationszonen, - in ihrer Abhängigkeit von diesen, - betrachtet werden.

I. Empirisches

1. Einführung; Untersuchungsmöglichkeiten

Es kann heute als gesichert gelten, daß Affen und Menschen von zwei verschiedenen Loaspecies befallen werden. Die Affeninfektion dürfte historisch älter sein, als die menschliche Loiasis. (KERSHAW 1955) Die Entwicklung des komplizierten Wirt-Parasit-Überträger-Komplexes ist völlig unbekannt. Er befindet sich jetzt in einem stabilen Gleichgewicht mit seiner Umgebung, bei hohem Sättigungsniveau, - was Häufigkeit und Intensität der Infektion betrifft, - mit einem Maximum bei den Bewohnern kleiner Regenwalddörfer. Niemand weiß, wie dieses vielfältig abhängige Gebilde in der Vergangenheit Entwicklungsschübe überdauerte; dies mag für die jetzige Fähigkeit des Komplexes, sich an veränderte Umstände anzupassen, auch nicht besonders bedeutsam sein. Jedenfalls kann jede Veränderung in der Umgebung der Wirte oder der Überträger, dazu führen, daß der Parasit in seinem Häufigkeitsgrad zunimmt, abnimmt, völlig verschwindet oder einen ganz neuen Entwicklungsweg einschlägt.

Nur 2 Stadien aus dem Lebenszyklus von Loa loa sind gegenwärtig der Untersuchung zugänglich; - einmal die Infektionsrate der Fliege (Häufigkeit und Intensität verschiedener Entwicklungsstadien in der Chrysops) und zum andern die Infektionsrate des Menschen (Häufigkeit und

Intensität der Blutinfektion). Dabei kann vor allem die letztere Untersuchung - (mit der Methodik des "dickens Tropfens" durchgeführt, s.S. 87 - als ein Maß für die Schwankungen im Gleichgewicht zwischen dem Parasiten und seiner Umwelt gelten, denn für die Fliegeninfektion kann bisher eine tierische Herkunft der Larven (von Affen) nicht ausgeschlossen werden (KERSHAW 1951).

2. Der Regenwald

Die Regenwalddörfer stehen in engem Kontakt zum Wald, weil kaum Dauerrodungen angelegt werden. Sie sind klein und liegen isoliert . Die Brutplätze der Chrysops finden sich in ihrer unmittelbaren Nähe. Die Männer sind Jäger. Sie treiben auch Ackerbau durch wechselnde Kultivierung von Rodungen. Die Frauen verbringen der größten Teil ihres Lebens im Dorfe, aber sie helfen mit beim Kultivieren der Felder. Die Häufigkeit der Infektion, aus der Anwesenheit von Mikrofilarien in 50 cmm peripherem Blut, das einmal am Tag entnommen wurde, abgeschätzt, steigt bei den Männern rascher an, als bei den Frauen, - bis zu etwa 40 - 50 % bei den 60jährigen. Dies wurde von KERSHAW und NICHOLAS 1954 an Hand von 4 Dörfern, in denen die gesamte Bevölkerung untersucht wurde, demonstriert. Ebenso zeigte sich dabei, daß die Intensität der Infektion in den verschiedenen Altersgruppen sich ähnlich verhält, sodaß während der Kindheit, Jugend und Adoleszenz die Intensität der Infektion zu niedrigeren Werten neigt, als bei Erwachsenen. Im Erwachsenenleben scheint die Infektionsdichte einer zufälligen Streuung zu unterliegen; nach dem 20. Lebensjahr ist kein deutlicher Zusammenhang zwischen der Vergrößerung der Dichte und dem Alter zu beobachten. So erscheinen die höheren Intensitäten in den Dörfern Bangone und Barombi Mbo um das 40. - 50. Lebensjahr herum, in Bombe zwischen dem 30. - 50. und in Kombone zwischen dem 50. und 60.

3. Die abrupte Waldgrenze

An der abrupten Waldgrenze, am Übergang des Regenwalds in das Gebirgs-

grasland, - in Kamerun am Westabfall des Kamerungebirges, - ist die Häufigkeit und Intensität der Loainfektion in d e n Dörfern, die noch im Wald, - unmittelbar vor dessen Grenze -, liegen, noch ebenso groß, wie in d e n Dörfern, die mitten im Regenwald liegen; d.h. die Häufigkeit der Infektion nimmt gegen den Waldrand zu n i c h t ab, - erst jenseits der Waldgrenze fällt sie innerhalb einer Zone von 3 bis 5 km Breite plötzlich auf niedrige Werte (siehe Abb. 1). Aber die Intensität der Infektion zeigt noch die gleiche unregelmäßige Streuung wie im Regenwald. KERSHAW und Mitarbeiter gaben (1953) für die Deutung folgende Möglichkeiten an:

a) Die Übertragung fehlt völlig in der Dörfern des Graslands, - trotz der sie umgebenden Savannengehölze. Die Infektionen ihrer Einwohner können im Wald erworben worden sein.
b) Die Übertragung in den Dörfern des Graslandes findet unter den gleichen Parasitenbedingungen statt, wie im Regenwald. Aber bei einer Rate, die, - mit der Entfernung des Dorfes vom Regenwald, - fortschreitend abfällt. Jedes Dorf würde dabei eine sich selbst unterhaltende Übertragungseinheit bilden.
c) Die Übertragung findet wie bei b) statt, aber die Übertragungseinheiten wären, obwohl vegetativ isoliert, nicht völlig voneinander getrennt, - wegen den gelegentlichen Wanderungen von Menschen aus einem Dorf ins andere, die zum Überlaufen der Infektion führen würde. Jedes Dorf hätte dann seinen eigenen Übertragungskomplex, der in seiner Unterhaltung von einem Verstärker abhängig wäre, - von einem benachbarten Dorf, das näher beim Wald liegt.
d) Die Übertragung hängt nicht von Überträgern des eigentlichen Waldes, sondern von einer Waldrandart ab.

Nach den Beobachtungen von DUKE 1954, der an die genannten Vermutungen anknüpft, findet die Übertragung der Loiasis in Menja (1500 - 2000 m ü.M.) das gerade noch innerhalb des Regenwaldes liegt, vor allem durch Chrysops silacea statt. Die niedrigen mittleren Temperaturen auf dieser Höhe, ergeben eine merkliche Verlangsamung der Parasitenentwicklung in der Fliege (3 - 4 Wochen; im Regenwald 7 - 10 Tage).

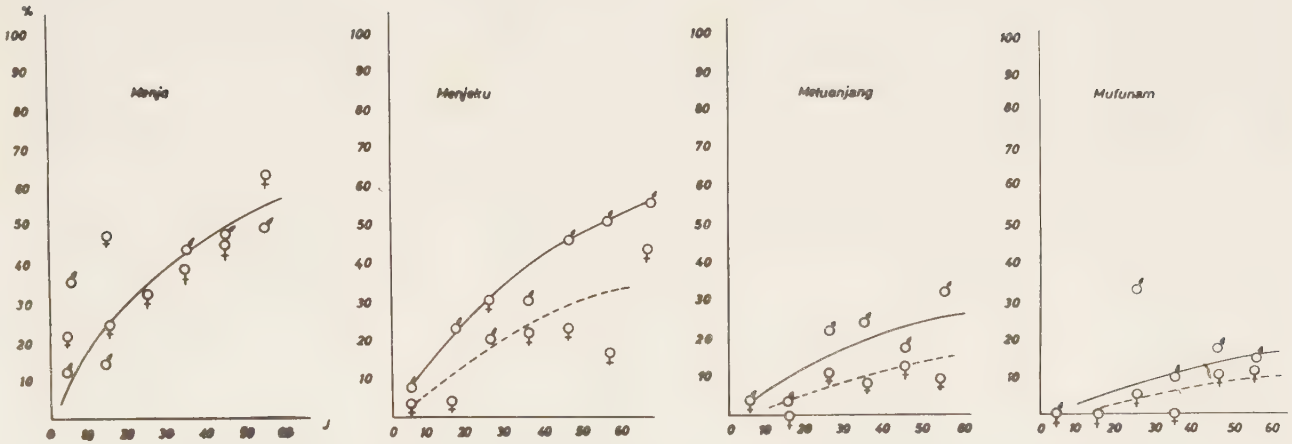


Abb. 1: Die Kurven zeigen die Häufigkeit der Loainfektion, festgestellt durch einmalige Blutuntersuchungen (50 cmm) in zehn Jahresgruppen der Einwohner in 4 Dörfern im Menemo-Stamm-Gebiet, das jenseits der Waldgrenze am westlichen Abfall der Gebirgskette Kameruns liegt. Das Dorf Menja liegt im Walde und die Dörfer Menjeku, Metuanyang, Mufunam liegen im Grasland. Nach KRESHAW und Mitarb. 1953

Tabelle 2

Geschlecht d. unters. Pers.	Zahl der Personen mit Mikrofilarien im Blut (Zähler) und zum Vergleich die Zahl der unters. Personen in jeder Altersgruppe						
				Menja			
	0 - 9	10 - 19	20 - 9	30 - 9	40 - 9	50 - 9	60+ älter
Männlich	6/50	6/40	5/15	7/16	6/13	7/14	1/4
Weiblich	6/27	7/27	7/21	17/44	12/25	10/16	2/5
				Mufunam			
Männlich	1/41	0/17	2/6	1/10	2/11	2/14	-
Weiblich	0/26	0/14	1/20	0/15	1/9	2/14	-

Er zeigt, daß die Entwicklung der Filarien auch in einer randbewohnenden Art, die am Abend sticht, stattfinden kann: Chrysops zahrai. Er hält sie jedoch für weniger wirksam, weil sie weniger gut an den Parasiten adaptiert ist, - die Entwicklungszeit ist in dieser Fliege länger als bei C. silacea, - und ihre Infektionsrate nur 1/4 der gleichzeitig gefangenen C. silacea beträgt.

4. Die allmähliche Übergangszone

In der Ndop-Ebene, die dieser Vegetationszone angehört und östlich des Kamerungebirges liegt, wurden von KERSHAW 1955 Untersuchungen durchgeführt. Er fand dort keine Loainfektion. Dieser Befund überrascht nicht sonderlich, denn die kleinen Savannengehölze, die man dort findet, sind scharf begrenzt und liegen isoliert. Sie sind durch weite Grasflächen von den flußbegleitenden Waldstreifen getrennt, die mit dem Regenwald des Nun-Flußbeckens in Verbindung stehen. In diesen umschriebenen Waldge-

bieten konnte nur C. centurionis beobachtet werden. C. silacea fehlte immer. KERSHAW vermutet 1953, daß die Übertragung in diesem Gebiet früher vorkam, - als die Flußwälder noch in Verbindung zu den Savannenwäldern standen, - und daß nach dem Abreißen dieser Verbindung die Aufrechterhaltung des Infektionszyklus immer schwieriger wurde, weil nahegelegene Brutplätze nun notwendig wurden.

5. Das Grasland des Gebirges

Die Infektion fehlt im größten Teil des Graslandes in Britisch Kamerun. Einzelne seltene Fälle finden sich im Gebiet des Benue-Flusses bei Männern, die ihre Infektion wahrscheinlich in den flußbegleitenden Waldstreifen erwarben, die sich in den Tälern der Nebenflüsse finden.

6. Der Mangrovenwald

Es wurde gezeigt, daß die Infektion dort eigentlich fehlt, - durch Untersuchungen, die man in den Mangrove-Sümpfen der Rivers Province und in der Victoria Division Britisch Kameruns, in der Nähe des Rio del Rey und an der Mündung des Mungo-Flusses nahe bei Tiko durchführte. Am unmittelbaren Abfall des Kamerungebirges zum Meer wird der Mangrovenwald, der die Küste Nigerias bedeckt, durch ein Band von Regenwald unterbrochen. Aber auch in diesem Gebiet ist die Häufigkeit der Infektion viel geringer, als in den Dörfern des Inlandes.

7. Die Wirkung der Bevölkerungszunahme und der Verstädterung

Südnigeria war mehrere Jahrhunderte lang relativ dicht besiedelt, und diese Bevölkerungsdichte, beschleunigt durch den hohen Zuwachs der letzten Zeit, hat den Charakter des Waldes beträchtlich verändert. Genaue epidemiologische Daten fehlen weitgehend. Nur für einige Dörfer nahe bei Port Harcourt, an der Berührungsstelle von Frischwassersümpfen mit entartetem Regenwald, sind solche Daten vorhanden. Aus ihnen geht hervor, daß die Infektion recht selten vorkommt. Sie hat in diesem Gebiet nicht den bösen Ruf, den sie sich an Plätzen wie Calabar oder in Kamerun erwarb; - außer in isolierten Orten, etwa Gummiplantagen, wo besondere Bedingungen gegeben sind, und in der Nähe von Benin, wo es noch intakten

Regenwald gibt. Man kann deshalb annehmen, daß die Veränderung des Waldes (infolge der Bevölkerungszunahme) die Infektion auf ein niedriges Niveau reduziert. Der Prozess der Verstädterung wirkt stark auf die Infektion ein. Je größer die Regenwalddörfer werden, um so mehr nähert sich die Häufigkeitskurve der Infektion der Männer in Bezug zum Alter, der entsprechenden Kurve bei den Frauen. Beide Kurven steigen weniger rasch an. Der Grund dafür liegt teils darin, daß die klar umschriebenen Bestimmungen primitiver, vom Geschlecht abhängiger, Berufe verdrängt werden durch den Bedarf an Spezialisten in einem wachsenden Dorf, - teils an der Vergrößerung des gerodeten Gebiets rings um das Dorf. In den Städten ist die Infektionshäufigkeit, einmal durch die weite Rodung, die mit der Stadtentwicklung Hand in Hand geht, reduziert, und zum andern durch den breiten Gürtel bebauten Landes, der die Städte vom Walde trennt. Dazu kommt die Einwanderung von Nicht-Infizierten, die von Orten außerhalb des Regenwaldes kommen. Sie vermindern das ohnehin schon reduzierte Infektionsrisiko noch mehr. Diesen Vorgang demonstrierte KERSHAW 1951 an den Kindern zweier Schulen in Kumba, Brit. Kamerun. Die erste Schule war vom Regenwald durch einen breiten Gürtel Kulturland getrennt; sie lag im Fiangogebiet. (Die Fiangos sind ein wenig infizierter Haussastamm aus dem Norden). Die zweite Schule lag in der Nähe des Regenwaldes, der von den stark infizierten Bafors bewohnt wird. Die Kinder der ersten Schule zeigten nur die halbe Infektionsrate d e r Schüler, die in der zweiten Schule unterrichtet wurden! Auch Chrysops waren im Gebiet der ersten Schule eine ausgesprochene Seltenheit.

Ein eindrückliches Beispiel bilden die Verhältnisse in Sapele. In dieser mehrere Tausend Einwohner umfassenden Stadtgemeinschaft werden Chrysops nur selten angetroffen, auch die Loiasis ist selten, - obwohl die Infektion in nächster Nähe im Regenwaldgebiet sehr häufig vorkommt. (Z. B. in den Gummiplantagen 2 km entfernt.)

8. Die Wirkung der Plantagenentwicklung

Die Veränderung in der Umgebung, die durch die komerzielle Entwicklung des Landes, das zuvor vom Regenwald überzogen war, hervorgerufen wurde, stört die Loaübertragung. In einer Gummiplantage bilden die enggepflanzten, reifen Gummibäume, zwischen denen sich nur wenig Buschwerk

findet, eine Nachbildung des Wipfelschlusses im Regenwald. (Das ist der natürliche Lebensraum der Chrysops). Die Gummiplantagen entwickelten sich in Gebieten, in denen Frischwassersümpfe und verkrüppelter Urwald zusammentreffen, und in den nahegelegenen Sümpfen (am Plantagenrand) gibt es viele Brutplätze der Chrysops. Die Gummisammler verbringen den größten Teil ihres Arbeitstages in den Gummiwäldern, sodaß alle Faktoren zusammenwirken, um die Übertragung der Infektion leicht zu machen. Die Häufigkeitskurve der Infektion bei den Gummisammlern steigt auch sehr viel rascher an, als bei den männlichen Bewohnern der Regenwalddörfer. Aber die Infektionsrate der Frauen, die sich meist im Plantagendorf aufhalten, das im gerodeten Gebiet errichtet ist, steigt langsamer an. Man weiß nicht, ob diese übertrieben hohe Exposition der jungen Gummisammler die Infektion dazu befähigt hat, ihren Gipfel bei einer jüngeren Altersgruppe zu erreichen, oder ob ein weiterer Anstieg der Infektionshäufigkeit bei längerer Exposition folgen würde. Da die Gummisammler aus vielfachen Gründen nicht in der Plantage für längere Zeit bleiben dürfen, kann diese Frage nicht entschieden werden. In den nahe gelegenen Ölpalmen-Plantagen liegen die Verhältnisse anders. Die Palmbäume liegen weit auseinander, ihr Laub verflicht sich nicht zu einem Wipfelschluß. Es kommt kein dichter Schatten zustande, wie in der Gummiplantage. (Der Bedarf an Vegetabilien u.a. für die Plantagenarbeiter wächst zwischen den Ölpalmreihen.) Die Infektionsraten der Arbeiter in den Palmöl-Plantagen sind nicht bekannt, weil dort die Loiasis kein Problem darstellt. Chrysops werden kaum angetroffen.

II. Analytisches

1. Der Überträger

Soweit bekannt, entwickeln sich die Loafilarien nur in den Chrysopsfliegen zu infektiösen Formen. Allerdings sind noch verhältnismäßig wenige blutsaugende Insekten auf diese Fähigkeit hin untersucht worden. Es ist durchaus möglich, daß auch andere Stechfliegen für die Übertragung der Infektion mit in Frage kommen. LEIPER (1914) zeigte, daß lediglich eine Teilentwicklung der Loafilarien bei Hippocentum trimaculatum und Haemato-

pota cordigera möglich ist, während die Entwicklung völlig ausbleibt, wenn Mikrofilarien aufgenommen werden von Stomoxys nigra, Glossina palpalis, Tabanus par, T. socialis, T. fasciatus, T. secedens, Wanzen (C. rotundatus) oder Flöhen (P. irritans). WOODMANN, der im Sudan 1949 arbeitete, untersuchte 40 Arten von Haematopoda, Stomoxys und Glossina, die er an infizierten Freiwilligen saugen ließ. Es ergab sich kein positiver Befund. Er gibt an, daß nur 2 bekannte Stechfliegen dieses Gebiets bisher nicht untersucht worden seien. In Kumba wurden von OLDROYD noch folgende Tabaniden untersucht: Tabanus secedens, T. marmorosus, T. aeneus, T. obscurehirtus, T. besti, T. argenteus, Thaumestocera akwa, und 3 weitere Haematopotaarten. Bei keinem der Insekten entwickelten sich die aufgenommenen Mikrofilarien.

2. Die Verbreitung des Überträgers, verglichen mit der Ausbreitung der Erkrankung

Die Ausbreitung der Krankheit: Der afrikanische Regenwald ist das einzige endemische Gebiet der Infektion, - nur dort findet die Übertragung statt. Diese Region findet sich zwischen 8^{O} N und 5^{O} S des Äquators, und dehnt sich vom Golf von Guinea nach Osten bis zum 30. Längengrad (siehe Karte Abb. 2). Wegen der langen Inkubationszeit und der Langlebigkeit der adulten Parasiten, wurden verschleppte Krankheitsfälle in anderen Ländern immer wieder als frisch aufgetreten proklamiert. So vor allem in den USA, in der Zeit des Sklavenhandels. Aber die Erkrankung wurde nirgends außerhalb Afrikas bodenständig. Die Verbreitung des Überträgers: Chrysops findet sich in allen Erdteilen, außer Australien und Neuseeland. Aus dem äthiopisch-zentral-afrikanischen Gebiet werden ca. 40 Arten angegeben, die nach OLDROYD's Vorschlag in 9 Gruppen eingeteilt werden. (Die Klassifizierung von BEQUAERT (1930), der Chrysops in zwei Unterfamilien : Chrysops proper und Chrysops Kleineana, einteilte, erwies sich als unhaltbar.) Nach OLDROYD besteht die Gruppe, die durch ihren gemeinsamen Lebensraum, dem Wipfelschluß des Waldes, zusammengefasst wird, aus folgenden Tabaniden : Chrysops silacea, C. dimidiata, C. centurionis, C. bimaculata (NAEVE) Ostafrika, C. nigrobasalis (KÖRBER) Ostafrika und C. longicornis, die auch Savannengebiete bewohnt.

C. maximus und C. griseicollis, die ebenfalls im Regenwald vorkommen,

stehen in enger Beziehung zu der ostafrikanischen C. laniger - Gruppe. C. zahrai gehört einer Waldrandgruppe zu. - Durch ihre Stechgewohnheiten kommen für die Loaübertragung, - zu der grundsätzlich alle Chrysops befähigt sind, - nur C. silacea und C. dimidiata in Frage. In den Waldgrenzgebieten kommt C. distinctipennis und C. zahrai eine geringe Bedeutung zu. In der Karte (Abb. 2) ist deshalb nur das Vorkommen von C. silacea und C. dimidiata eingezeichnet. Die beiden Fliegen entsprechen in ihrem Ausbreitungsgebiet völlig der Verbreitung der Infektion.

3. Die Stechweise der Chrysops silacea

a) Allgemeine Stechgewohnheiten

Die Fliegen stechen hauptsächlich zwischen 8 Uhr und 17 Uhr, den ganzen Tag über. Frühere und spätere Beobachtungen sind selten. Sie stechen nie in der Dämmerung oder im Dunkeln und zeigen eine deutliche Abneigung gegen das Blutsaugen im vollen Sonnenlicht. An den Wohnungen der Europäer in Kumba machte GORDON und Mitarbeiter (1950) interessante Beobachtungen. In diesen Häusern, die gut beleuchtet auf einem Hügel liegen und mit ihren Dächern den Wipfelschluß des umliegenden Waldes unterbrechen, fanden sich häufig C. silacea, die dort eindrangen, um zu stechen. Wenn man annimmt, daß die Chrysops gewöhnlich im Wipfelschluß nach Beute jagen, so müssen sie ja, im Laufe ihrer normalen Jagdflüge, nahe an diesen Häusern vorbeikommen, die, im Unterschied zu den dunklen Hütten der Afrikaner, - die sehr selten von Chrysops aufgesucht werden, - gut beleuchtet sind - und damit den Lichtverhältnissen des Wipfelschlusses fast entsprechen. Die weiblichen Fliegen, die in die Häuser eindrangen, um Blut zu saugen, waren befruchtet, zeigten aber noch unentwickelte Ovarien. (GORDON und Mitarbeiter 1948). Bei einigen mußte man jedoch annehmen, daß sie kurz zuvor ihre Eier abgelegt hatten. Dieser Befund, der sich seitdem immer wieder bestätigte, läßt vermuten, daß entweder doch ein Teil der stechlüsternen Fliegen jungfräulich ist, - und damit eine kurze durchschnittliche Lebenszeit aufweist, - oder, daß die Ovarienentwicklung einem geregelten Zyklus unterliegt. CREWE (1956) zeigte, daß unter Laboratoriumsbedingungen die Reifung der Ovarien etwa am 5. Tag nach der Blutaufnahme erfolgt. DUKE, CREWE und BEESLEY (1956) zeigten, daß C. silecea eine kleine Blutmahlzeit aufnehmen kann, ohne da-

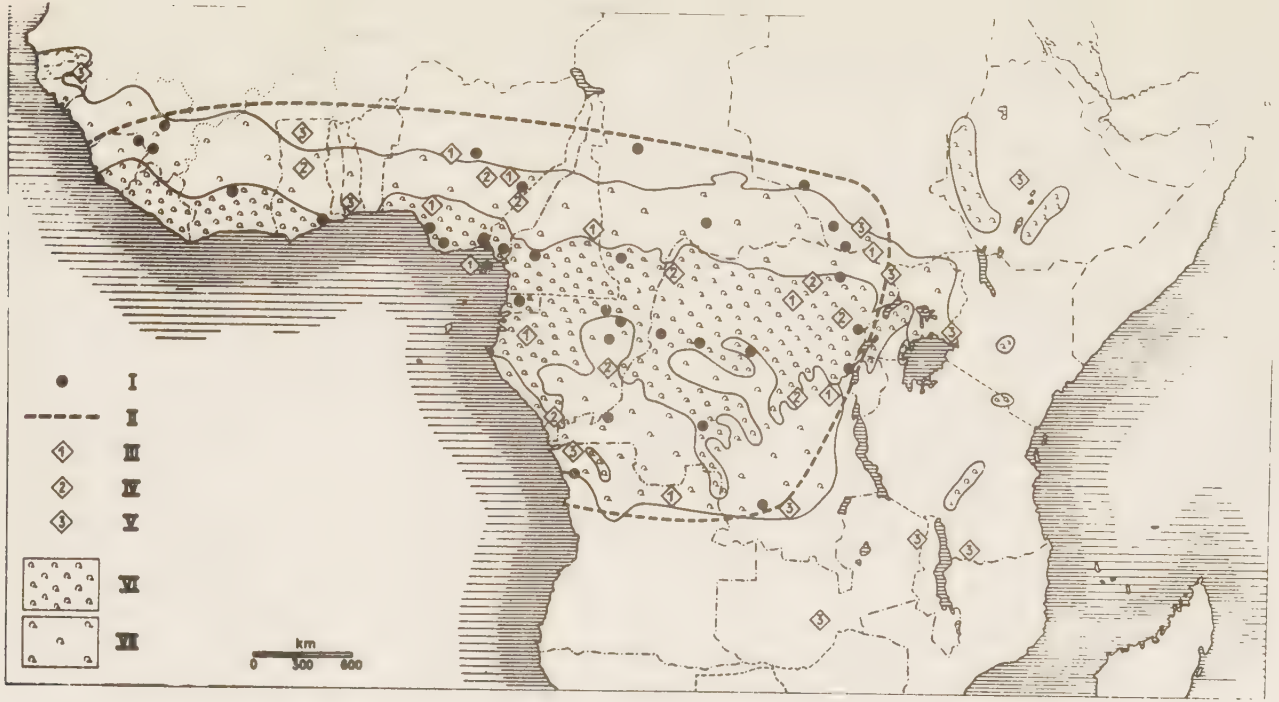


Abb. 2: Karte Zentralafrikas mit der Verbreitung der Loiasis.

I	Sicheres Vorkommen	II	Grenze d. mutmaßlichen Verbreitungsgebietes
III	Vorkommen v. Chrysops silacea	IV	Vorkommen von Chrysops dimidiata
V	Vorkommen d. Chrysops distinctipennis	VI	Tropische Regenwälder, Sumpf- und Bergwälder
VII	Feuchtsteppen mit Wald		

Aus: RODENWALDT, E. und JUSATZ, J. (1956) : Welt-Seuchen-Atlas, Heidelberger Akademie der Wiss., S. 70 / 127 / VI (verändert nach GORDON, R. M. und Mitarbeiter, 1950)

raufhin ihre Ovarien zu entwickeln. Sie fanden auch, daß das zur Ovarienentwicklung führende Stimulans dem Alles-Oder-Nichts-Gesetz unterliegt und möglicherweise von der adäquaten Blutmenge abhängt.

Die weiblichen Chrysops stechen und saugen Blut, auch ohne vorher befruchtet zu sein. CREWE (1954) bemerkte diese Eigenart bei fünf Chrysopsarten : C. silacea, C. dimidiata, C. griseicollis, C. maximus, C. langi. Seine Feststellung steht im Gegensatz zu der Annahme CAMERON's der 1934 zeigte, daß alle erhältlichen Fakten dafür sprechen, daß weibliche Tabaniden nur dann Blut saugen, wenn sie befruchtet sind.

GORDON und Mitarbeiter (1950) berichtete, daß Chrysops beim Blutsaugen die schwarze Haut der Afrikaner bevorzugt, und Europäer nicht im selben Ausmaß von den Fliegen belästigt würden. Hier liegt die Vermutung nahe, daß der oft sehr ausgeprägte Geruch der Afrikaner nach dem Herdfeuer die Stechfliegen besonders anlockt.

DAVEY und O'ROURKE (1951) fanden Chrysops in Benin, Südnigeria häufig während der Regenzeit, Ende Mai bis Anfang November. Chrysops silacea erreichte im Juli und August, mitten in der Regenzeit, ein Maximum. Sie verschwand praktisch im Oktober. Chrysops dimidiata erschien in der gleichen Zeit, wie Chrysops silacea, doch hielt sie, im Gegensatz zu dieser, in der Regenzeit ein gleichmäßiges Häufigkeitsniveau bis in den Oktober hinein. In diesem Monat machte sie 90 % der gefangenen Chrysops aus. Die Stärke der Regenfälle spielte sicherlich eine Rolle für die Häufigkeit der Fliegen.

Viele Forscher berichten, daß die Tabaniden mit Hilfe ihres Gesichtsinns jagen und von bewegten Gegenständen angezogen werden. Auf diese Weise könnten die Chrysops durch die Bewegungen der Menschen in die Nähe der oben genannten Europäerhäuser gelockt worden sein.

Es ist zunächst unverständlich, warum Personen, die den Wald betreten, der diese Häuser unmittelbar umgibt, so selten von Fliegen belästigt werden. Dies führte schon zu der Ansicht, daß in den Wäldern die Chrysops überhaupt fehlen. Doch ist dafür wohl die schlechte Sicht in den Regenwäldern, vor allem auf dem Waldboden, verantwortlich zu machen. Bewegungen auf dem Grund des Waldes können vom Wipfelschluß aus nur schwer

wahrgenommen werden. Es ist deshalb verständlich, daß Chrysops nur selten vom Wipfelschluß herunter von durchwandernden Personen angezogen wird. Deutlich wird die Häufigkeit der Fliegen im Walde erst, wenn man Plattformen im Wipfelschluß errichtet, oder das Unterholz in größerem Umfang einschlägt. Unter solchen Umständen fingen zehn "Flyboys" innerhalb von 7 Std. 183 C. silacea. (GORDON und Mitarbeiter 1950). Das war 5mal soviel, als von den Europäerhäusern her zu erwarten war.

Daraus geht hervor, daß die erwachsenen Weibchen von C. silacea sich gewöhnlich im Wipfelschluß aufhalten und daß infolge dessen die Höhe der Stechziffern, - die eine Gruppe von Menschen in einem bestimmten Gebiet, innerhalb einer festgesetzten Zeit, registriert, - nicht das wirkliche Vorkommen der Chrysops wiederspiegelt, sondern die Gelegenheiten zum Kontakt zwischen Menschen und Fliegen. Unter den 2000 in Kumba gefangenen Chrysops fand sich kein einziges Männchen, obwohl beide Geschlechter im normalen Verhältnis aus gesammelten Puppen ausschlüpften. Nach GORDON (1955) wurden bisher nur 3 Männchen von C. silacea in der Natur gefangen. Das eine fing man im Wipfelschluß einer Gummiplantage im Fluge, (abends um 21 Uhr 30), die beiden andern wurden am Tage vom Boden aus gefangen. Man könnte daraus schließen, daß die Männchen ebenfalls im oder über dem Wipfelschluß vorkommen. Weil sie kein Blut saugen, entzogen sie sich bisher weitgehend der Beobachtung. Es wäre denkbar, daß die Männchen einen anderen Lebensraum vorziehen, - wie es von andern Tabaniden berichtet wird - und dort nur zur Schwärmzeit von den Weibchen aufgesucht würden. GORDON und Mitarbeiter (1950) berichtete in diesem Zusammenhang von einem Chrysopsschwarm, der am Rande des Barombi-Sees, auf dem Gipfel des Kumba Hill angetroffen wurde. Für eine Kontrollmethode könnte das Auffinden der Männchen entscheidend sein.

b) Der Stechvorgang (nach GORDON und CREWE 1953)

aa) Das Verhalten von Chrysops silacea beim Saugen von Blut und Flüssigkeit

Gewöhnlich nimmt C. silacea in Kumba ihre Blutmahlzeiten vom Menschen oder von Affen; wenn diese aber nicht erreichbar sind, so ist die Fliege

bereit, wahllos an einer Reihe von Säugern Blut zu saugen. Die hier berichteten Beobachtungen stammen von C. silacea, die an Meerschweinchen saugten. Die Fliegen benützen dieselbe Technik, wenn sie bei andern Wirten, einschließlich des Menschen, saugen.

i. Aufnahme von Flüssigkeit : Die Fliege bewegt sich mit aufgerichtetem Vorderkörper über die Hautoberfläche, sodaß von den Vorderbeinen kein Gewicht zu tragen ist; den Rüssel trägt sie in Ruhestellung. Sie geht dabei nur auf den mittleren und hinteren Beinen, die Vorderbeine werden als Fühler benützt. Sie schlagen einen raschen Takt auf die Hautoberfläche.

Beim Aufnehmen von Flüssigkeit ruht die Fliege auf allen 6 Beinen, mit horizontal gestrecktem Körper. Das Labium wird maximal gestreckt und vertikal nach unten gehalten. In dieser Trinkstellung werden die Labellen, die zuvor nach unten zeigten, in die horizontale Lage erhoben, getrennt und der feuchten Oberfläche aufgelegt. Diese Stellung entspricht genau der von der männlichen Fliege eingenommenen Position, wenn jene Zuckerlösung saugt. (Nach OLDROYD; persönliche Auskunft an GORDON und CREWE). Dieser nimmt in dem Zusammenhang an, daß die Familie der Chrysops in einem frühen Adaptationsstadium an die parasitäre Lebensweise steht. Die Dehnung des Labiums, - die dem Stechen meist vorausgeht, - würde dann beim Weibchen ein Überbleibsel der älteren Sauggewohnheit darstellen.

ii. Blutaufnahme : Die Fliege bewegt sich in der schon beschriebenen Weise über die Hautoberfläche; vielleicht nimmt sie vor dem Beginn der Blutmahlzeit Flüssigkeit auf. Das folgende Verhalten der Fliege, ihre Gebrauchsweise der Mundwerkzeuge ist sehr konsequent. Obwohl der Prozess kontinuierlich verläuft, kann man ihn in 6 Stadien einteilen.

Stadium 1: (siehe Abb. 4, nächste Seite) Normale Ruhelage. Die Fliege ruht und bleibt für ein paar Sekunden bewegungslos (Abb. 4a). Das Labium befindet sich noch in unausgedehnter Ruhelage. Die Labellen sind zusammengelegt und zeigen nach unten. Der Stechfascikel liegt noch innerhalb der labialen Scheide und reicht fast bis in die Spitze der Labellen.

Stadium 2: Stadium extremer labialer Extension. (Abb. 4b). Die Fliege hebt den Körper auf den Beinen hoch, das Labium wird auf etwa das Doppelte seiner vorigen Länge ausgedehnt, die Stellung der Labellen bleibt

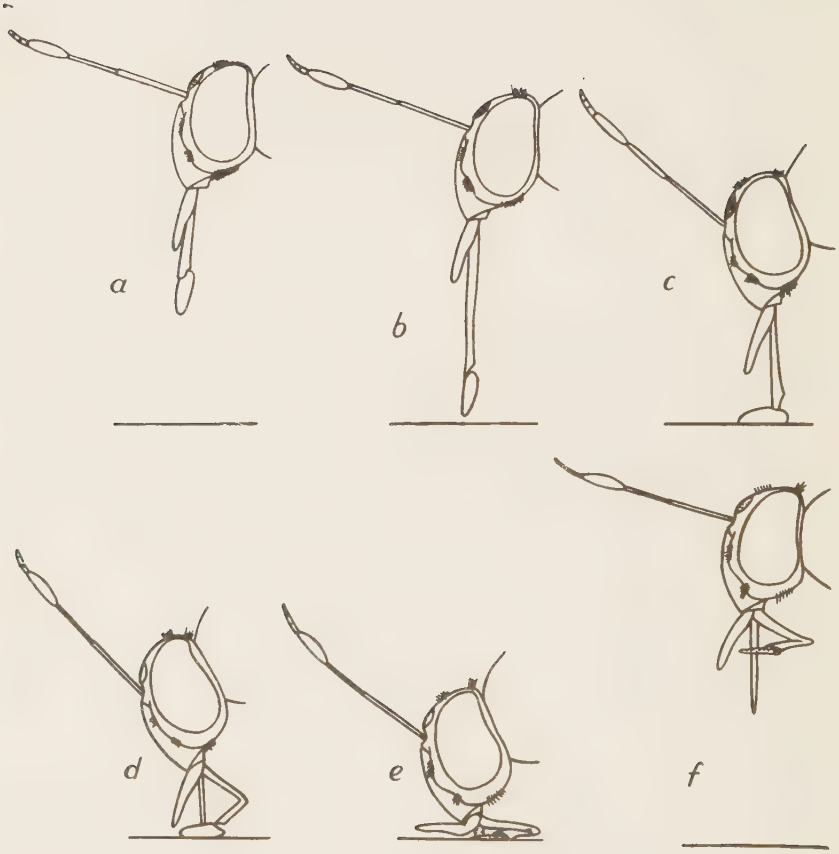


Abb. 3 Die Stadien des Stechvorganges bei C. silacea (aus GORDON + CREWE (1953) Ann. Trop. Med. Parasit, 47, 74).

dabei unverändert. Die bei der Ausdehnung des Labiums resultierende Verengerung dieses Gebildes läßt den Faszikel, - als konische Ausbauchung der proximalen Hälfte des Labiums, - sichtbar werden. Dieses Stadium kann übergangen werden.

Stadium 3: Penetrationslage (Abb. 4c). Wenn das Stadium 2 nicht übergangen wurde, werden jetzt die Labellen nach vorne gestreckt, geöffnet und auf die Hautoberfläche aufgesetzt; - in einer raschen Bewegung. Unmittelbar darauf kippt die Fliege ihren Körper in die Stellung einer ruhenden Anopheles. Das Labium wird verkürzt, sodaß der Fascikel die Haut berührt. Wenn Stadium 3 übergangen wird, so werden die Labellen nach vorn gestreckt, geöffnet und auf die Haut aufgesetzt, ohne eine besondere Veränderung des Labiums. Der Körper nimmt dann die gekippte Lage ein, die oben beschrieben wurde. Nun wird die Haut zum ersten Mal punktiert. Um die Haut durchbohren zu können, hält die Fliege sich mit den Vorderbeinen fest, die nach vorn ausgestreckt werden und deren Tarsi, eng zusammengelegt, sich festzuheften suchen. Ebenso werden die Labellen fest auf die Haut aufgepresst. Diesbezüglich wurden Fliegen beobachtet, die versuchten, durch ein kleines Loch in einem Stück schlüpfrigen Zellophans hindurch, das auf der Haut ausgebreitet war, zu stechen. Unter solchen Bedingungen sind die Fliegen in einem beträchtlichen Nachteil. Sie haben Schwierigkeiten, in Richtung des Faszikels Druck auszuüben.

Das Labium ist relativ schlaff strukturiert. Die Starrheit, die nötig ist, um die Labellen zu fixieren, erhält es nur durch den eingeschlossenen Faszikel. Das kann man zeigen, wenn man den Faszikel abschneidet. Das unverletzt zurückgelessene Labium verbiegt sich plötzlich, wenn das Insekt den Versuch macht, zu stechen. Auch die Labellen können nicht mehr in ihrer Lage gehalten werden.

Stadium 4: Oberflächliche Sondierungsstellung (Abb. 4d). Der Faszikel dringt in die Haut ein. Allmählich senkt sich der Kopf der Fliege, die mit den Spitzen der Taster die Hautoberfläche berührt. Das Labium wird, wie bei den stechenden Moskitos, zurückgebogen, wenn die labiale Scheide sich öffnet und dem Faszikel herauszutreten erlaubt.

Stadium 5: Tiefe Sondierungsstellung (Abb. 4e). Der Kopf nähert sich wei-

terhin der Hautoberfläche, und das Labium und die Labellen, die bis zu diesem Augenblick durch Flüssigkeit prall gefüllt waren, werden entleert und komprimiert. Die Taster werden jetzt parallel zur Unterlage nach vorn ausgestreckt; sie berühren fast die Haut. GORDON und CREWE (1948) zeigten, daß Chrysops aus einem Blutsee saugt. Theoretisch wäre es möglich, daß ein einziger Stoß mit dem Stechfaszikel genügte, um eine ergiebige Hämorrhagie hervorzurufen. Die stechende Fliege zieht jedoch ihren Faszikel mehrmals zurück und wiederholt ihre Stöße, in verschiedenen Richtungen solange, bis sie entweder eine genügend große Menge extravasalen Blutes zur Verfügung hat, oder aufgibt und es an einer anderen Stelle von Neuem versucht. Gewöhnlich nimmt die Fliege ca. 30 cmm Blut auf. Es scheint, daß die Fliege mit dem Saugen nur selten so lange wartet, bis diese Blutmenge in den Geweben ausgeschüttet vorliegt. Wenn sie einmal beginnt, Blut aufzunehmen, wird sie sehr rasch gefüllt. (Etwa innerhalb 1 Minute.) Der Rüssel wird erst zurückgezogen, wenn das Mahl vollständig ist.

Stadium 6: Zurückziehen des Rüssels. (Abb. 4f). Wenn die Fliege vollgesaugt ist, zieht sie ihren Rüssel zurück, indem sie ihren Körper sehr rasch in die horizontale Lage bringt. Das Labium und die Labellen bleiben einige Sekunden lang kollabiert und gefaltet, sodaß der Faszikel sichtbar ist. Dann dehnen sich Labium und Labellen wieder aus und umschließen den Faszikel. Die Fliege nimmt ihre normale Ruhelage ein.

bb) Die Tiefe des Stichkanals, die Anordnung der Mundwerkzeuge von C. silacea in den Wirtsgeweben und ihre Beziehung zu der entstehenden Hämorrhagie

Bei dem häufigen Sondieren mit dem Faszikel infiltriert die Chrysops wahrscheinlich das Gewebe des Wirts mit Speichel, wie andere Stechfliegen. Dabei dient der Hypopharynx als Speichelgang. Die rasche und weite Ausbreitung der Hämorrhagie beim Chrysopsstich und ihre Tendenz, die tieferen Gewebsschichten mit einzubeziehen, lassen auf ein Antikoagulans im Speichel schließen, - während die darauffolgende, rasche Gerinnung des Blutes im Darm der Fliege dort ein Koagulans vermuten lassen. Ein paar einfache Experimente GORDON's und CREWE's (1953) bewiesen die Richtigkeit dieser Annahmen.

Die Größe, Lage und Ausdehnung der Hämorrhagien ist variabel, sowohl

bei verschiedenen Tieren, als bei ein und demselben Tier. Die Histologie der Läsionen dürfte beim Menschen nicht wesentlich anders sein. Allerdings kann Chrysops beim Menschen tiefer unter das Stratum corneum stechen, als beim Meerschweinchen.

Die Hämorrhagie ist fast immer linsenförmig, und liegt beim Meerschweinchen unmittelbar über der ersten Muskellage. Sie kann etwas über 1 cm im Durchmesser betragen. Das Gesamtvolumen des extravasalen Blutes ist größer, als die Fliege gewöhnlich aufnehmen kann, und beträgt ca. 50 cmm. (Diese Zahl wurde gravimetrisch bestimmt.) Obwohl die Hämorrhagie eine beträchtliche Größe aufweist, bleibt sie unsichtbar, weil sie tief unter der Haut liegt.

Der Faszikel von Chrysops ist relativ kurz. In seiner vollen Länge in die Haut eingeschlagen, liegt er mit seiner Spitze 600 µ unter der Hautoberfläche. Wenn man den Fliegen ihren Stechrüssel während des Stechaktes abschneidet, das betroffene Gewebsstück excidiert und in histologische Schnitte zerlegt, findet man die Maxillen oft ein beträchtliches Stück tiefer liegen, als die Spitze des Labrums (bis 860 µ). Dieser Befund überrascht. Es könnte sich auch um eine sekundäre, artifizielle Verlagerung handeln.

Man kann annehmen, daß beim Eindringen des Faszikels in die Haut Mandibeln und Maxillen vor dem Labrum und dem Hypopharynx her einen Weg schneiden und beim Erreichen der Cutis vera die dortigen Kapillaren in einem relativ großen Gebiet eröffnen. Die rasch sich bildende Hämorrhagie wird mit Speichel durchmischt, der aus dem Hypopharynx ausfließt. In diesen mit Antikoagulans versetzten Blutsee führt die Fliege ihr Labrum ein und saugt.

4. Die Aufnahme der Mikrofilarien durch Chrysops

Die Aufnahme von blutbewohnenden Mikrofilarien des Vertebraten durch die blutsaugende Fliege, während einer bestimmten Zeit, hängt von zwei Faktorenkreisen ab. Einmal von den Bedingungen, die der Wirtsorganismus bietet (etwa die Konzentration der Mikrofilarien im Blut des Wirts), und zum Zweiten von den Gegebenheiten seitens des Überträgers; (von seiner Saugmethode, seinen Stechgewohnheiten, von der Art seiner Mundwerk-

zeuge, von der Größe seiner Blutmahlzeiten und deren Häufigkeit.)

Zunächst zu den Faktoren, die den menschlichen Wirt betreffen:

1. Konzentration der Mikrofilarien : GORDON und Mitarbeiter (1955) untersuchten in Kumba 65 Afrikaner, mittags um 12 Uhr. 22 von ihnen wiesen Mikrofilarien im peripheren Blut auf. Die Konzentration schwankte zwischen 1 und 1500 Mikrofilarien in 50 cmm Blut. (Inwieweit körperliche Arbeit auf diese Zahlen beim Menschen modifizierend wirken könnte, ist schwer abzuschätzen.)

2. Verteilung der Mikrofilarien : Die gleichmäßige Verteilung der Loaembryonen im Blut kann aus Versuchen der obigen Autoren geschlossen werden. Sie entnahmen bei einer Anzahl von Patienten an verschiedenen Körperstellen Blut, - ebenso an gleichen Stellen zu verschiedenen Zeiten. Es zeigte sich dabei eine weitgehende Kontinuität der Mikrofilarienzahlen in der gleichen Blutmenge des jeweiligen Patienten.

Nun die Faktoren seitens des Überträgers:

1. Die Saugmethode: Sie wurde schon im vorangehenden Abschnitt besprochen. Im Unterschied zu den Moskitos saugen die Chrysops aus einem Blutsee; nicht direkt aus einer Kapillare.

2. Die aufgenommene Blutmenge: Sie dürfte im Durchschnitt 30 cmm Blut aufnehmen (das ist über das Doppelte des Gewichtes einer hungrigen Chrysops). 10 - 55 cmm werden in der Literatur angegeben.

3. Die Zahl der Blutmahlzeiten, die Chrysops während einer bestimmten Zeit aufnimmt: Die hohe Infektionsintensität der wilden Chrysops spricht einmal für umfangreiche infizierende Mahlzeiten, - 200 infektiöse Formen bei einer Chrysops waren keine Seltenheit, - zum andern auch für größere Intervalle zwischen den einzelnen Mahlzeiten.

7,2 % der in Kumba 1950 gefangenen Fliegen (ca. 2000) waren infiziert. Schwankungen zwischen 1 und 16 % werden je nach Jahreszeit angegeben. (DUKE, 1958) KERSHAW und Mitarbeiter (1957) stellten interessante Verteilungsbilder auf, für das Alter von Loafilarien, die aus Chrysopsfliegen gewonnen wurden, die beim Versuch, einen Menschen zu stechen, gefangen wurden. Anhand von umfangreichen Studien schloß KERSHAW und Mitarbeiter auf zwei Fliegenpopulationen, von denen die eine am 3. - 4. Tag nach dem infizierenden Mahl stechen würde - und wieder in den letzten

3 - 4 Tagen. Diese Population würde bei der Übertragung der Infektion mindestens 10 Tage alte infektiöse Formen herbergen. Sie wäre selbst um diese Zeit 12 Tage alt oder älter. Die zweite Population würde etwa am 5. Tag stechen, - nach dem infizierenden Mahl - und wiederum am 10. Tag, wenn die infektiösen Formen gerade fertig entwickelt wären.

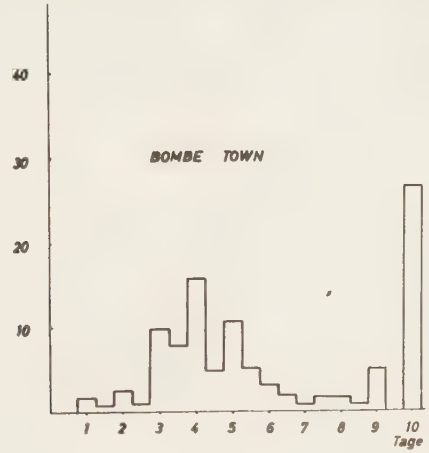


Abb. 4 Nach KERSHAW, PLACKETT, MOORE und WILLIAMS (1957)
Erläuterung im Text

Durch Beobachtungen ist gesichert (KERSHAW 1955), daß C. silacea sich niederlassen, eine umfangreiche Blutmahlzeit aufnehmen und wegfliegen kann, ohne daß es die betroffene Person bemerkte. Eine leichte Berührungsempfindung zeigt sich, wenn sie überhaupt auftritt, meist erst in dem Augenblick, in dem die Fliege ihren Stechrüssel zurückzieht und gerade startet.

Die Zahl der Mikrofilarien von Loa loa, die bei einer einzelnen Mahlzeit von der Fliege aufgenommen wird, zeigt eine große Variabilität gegenüber der, - aus der Menge des aufgenommenen Blutes und der Zahl der Mikrofilarien im peripheren Blut des Wirts, - erwarteten Zahl. Die meisten nehmen weniger Mikrofilarien auf, als man erwarten würde. Dies steht wohl im Zusammenhang mit der Saugtechnik der Fliege. Da Chrysops aus einem Blutsee saugt, ergibt sich wahrscheinlich eine Verzögerung beim Eindringen der Embryonen in diesen Blutsee. Sie werden eventuell durch ihre Größe gehindert, rasch aus den verletzten Kapillaren in den Blutsee überzuwechseln.

Obwohl die Zahl der Mikrofilarien, die von einer einzelnen Fliege aufgenommen werden, nicht aus dem Umfang der Blutmahlzeit und der Konzentration der Mikrofilarien im peripheren Blut des Wirts geschlossen werden können, - so besteht doch, wenn man Fliegengruppen betrachtet, ein mathematisch faßbarer Zusammenhang zwischen der wirklichen und der erwarteten Zahl der Mikrofilarien (KERSHAW 1955). Eine Fliegengruppe, die sich mit infektiösem Blut vollsaugt, nimmt rund halbsoviel Mikrofilarien auf, als man erwarten könnte. (Zu den Stechgewohnheiten der Chrysops siehe auch Seite 54 ff.)

5. Die Entwicklung der Loa - Filarien in Chrysops silacea

a) Die Entwicklung der Mikrofilarien zu infektiösen Formen

aa) Die "Wurstlarve"

Nach der Aufnahme durch den blutsaugenden Überträger macht die Mikrofilarie eine dramatische Längsverkürzung durch. Es bildet sich die "Wurstlarve", die von MANSON (1884) zuerst beobachtet und beschrieben wurde. Seinem Bericht wurde von Zeitgenossen stark widersprochen. Auch MANSON selbst hegte zunächst Zweifel an diesem Einschnitt in der Kontinuität der Entwicklung. Er dachte daran, daß diese Formen sich auch von reinen Insektenparasiten ableiten könnten, wie Gordius oder Mermis. Wiederholte Experimente mit Moskitoinfektionen überzeugten ihn schließlich, daß seine Theorie richtig war.

Das "Wurst"-Stadium ist der eigentliche Startpunkt der Larvenentwicklung. Wenn die Mikrofilarie sich längskontrahiert, um eine "Wurstlarve" zu werden, werden auch die Organanlagen in ihrem ausgezogenen Körper enger zusammen gebracht. Es entstehen Lagebeziehungen, die mehr der zukünftigen Anatomie der reifen Larve entsprechen.

Die "Wurstlarve" kommt nicht bei allen Filarien vor. Die bemerkenswerte Ausnahme bildet Dipetalonema blanci, ein Parasit des Meriones lybicus; CHABAUD (1954) zeigte, daß Zecken als Überträger fungieren. Bei der Entwicklung dieses Parasiten in der Zecke findet sich kein "Wurststadium".

bb) Häutung und Larvenstdien

CONNAL und CONNAL studierten 1922 die Entwicklung und das Wachstum des Parasiten in Abständen von 1 Tag, - vom "Wurststadium" bis zur reifen infektiösen Form. - Sie beobachteten, daß die "Wurstlarven" an Länge und Breite zunahmen und einen Mund und einen Verdauungstraktus erwar-

ben; daß am 6. Tag die zwei Vakuolen am Exkretionsporus verschwanden und die Larven eine Häutung durchmachten, die sie folgendermaßen beschrieben: "The worm gets rid of its outer covering, which is shed as a whole, as in the first ecdysis in the stomach of the fly, but is cast off in small pieces, the process being a peeling one beginning at the head end. When the last portion, at the posterior end, is discarded, the sharply pointed tail disappears and the caudal end is seen to be rounded and tri - lobed."

Diese Beschreibung stellt für BUCKLEY (1955), aus dessen Schrift das obige Zitat stammt, ein Problem dar. Er hält das Abschälen der Mikrofilarienscheide im Magen der Fliege nicht für eine Häutung, die diesen Namen verdiente, - ist sie doch lediglich ein Abschieben der Eihaut. Nimmt man die Beschreibung der CONNALs dennoch als richtig an, so bedeutet dies, daß bei den Loawürmern nur e i n e Häutung im Lauf der Larvenentwicklung vorkommt, - im Gegensatz zu allen anderen Filarien, bei denen z w e i Häutungen vorkommen, bevor das infektiöse Stadium erreicht wird. Es wäre wünschenswert, daß der Befund der CONNALs nachuntersucht würde.

Am Ende des 7. Tages ist die Larve 1,5 mm lang und 40 µ breit. In den darauffolgenden 3 Tagen vergrößert sie ihre Länge auf 2 mm, während ihre Dicke auf 25 µ abnimmt. Jetzt liegt die infektiöse Larve vor, die eine glatte Cuticula, einen drei-gelappten Schwanz und eine leichte Konstriktion gerade hinter dem Kopfende besitzt. Ihr Verdauungskanal wird von CONNAL und CONNAL als einfach bezeichnet. Ihre Beschreibung geht nicht in die Details der Anatomie des infektiösen Wurms.

b) Die innere Anatomie der Fliege, im Hinblick auf die Entwicklung und Wanderung der Würmer (LAVOIPIERRE 1958)

Die Mundwerkzeuge der Chrysops sind an ihrem Ursprung am Kopf und untereinander durch Membranen verbunden, von denen einige sehr zart sind. Eine dieser Membranen ist von besonderem Interesse, weil man von ihr annimmt, daß sie für das Auswandern der infektiösen Form beim Saugakt besonders wichtig ist. Diese Labio - hypopharyngeale Membran spannt sich zwischen der Wurzel des Labiums und der Unterseite des Hypopharynx aus. Sie ist wandbildend für einen großen Blutraum im Kopf des Insekts, für den subcibarialen Blutraum.

Der intracephale Teil des Intestinums, einschließlich des Ösophagus, ist an der Kopfkapsel durch eine Anzahl Muskeln befestigt. Der Raum der Kopfkapsel, der nicht von diesen Organen oder vom Gehirn eingenommen wird, ist weitgehend von großen Luftsäcken ausgefüllt. Sie lassen zwischen ihren Wänden und den Strukturen, die sie umschließen, nur wenig Platz für Bluträume; - außer für den großen subcibarialen Blutraum. Die Luftsäcke des Kopfes entspringen von 3 cervikalen Tracheenstämmen, die, sobald sie den "Hals" passiert haben, in viele kleine Äste sich aufspalten. Die Tracheenstämme des Halses bestehen aus einem dorsalen und zwei ventral gelegenen Längsstämmen. Die beiden Letzteren legen sich so zusammen, daß sie einen zentral gelegenen Blutkanal bilden, der vom Oesophagus und vom Bauchmark durchquert wird. Die Atemröhren, die den Hals der Fliege durchziehen, sind von der Körperwand des Insekts durch das Hämocölom getrennt. Stellenweise ist dieses Hämocölom sehr schmal; so z.B. zwischen den ventralen Tracheenstämmen und der Körperwand. Der Speichelgang liegt ventral vom ventralen Tracheenstamm. (Abb. 5) Die cervikalen Tracheenstämme entspringen im Thorax aus zwei voluminösen Luftsäcken. Beide geben sie eine Anzahl von Atemröhren ab, von denen eine nach vorne geht und sich bald in 2 Äste, - einen dorsalen und einen ventralen, - teilt. Die dorsalen Äste beider Seiten vereinigen sich im vorderen Thoraxteil und bilden auf diese Weise e i n e n dorsalen Cervikalstamm, - während die ventralen Stämme getrennt durch den Halsbereich verlaufen.

Die Thoraxmuskulatur von Chrysops ist, wie bei anderen Tabaniden, eine indirekte Flugmuskulatur. Sie nimmt den größten Teil der dorsalen Thoraxregion ein. Der ventrale Teil des Thorax wird vom Intestinaltrakt, den Speichelgängen und dem Bauchmark durchzogen. Diese Organe schwimmen in Hämolymphe. Sie betreten das Abdomen durch den engen abdomino - thorakalen Isthmus und werden dorthin von zwei Tracheenstämmen begleitet, die beide in große abdominale Luftsäcke münden. Bei der hungrigen Fliege nehmen diese Luftsäcke einen beträchtlichen Teil des vorderen Abdomens ein (Abb. 5). Sie füllen den Raum zwischen dem Pylorusteil des Mitteldarms ventral und dem dorsal gelegenen Herzen aus. Der hintere Teil des Abdomens ist von den Malpighi'schen Tubuli, dem Enddarm, dem Rectum und den Gonaden ausgefüllt.

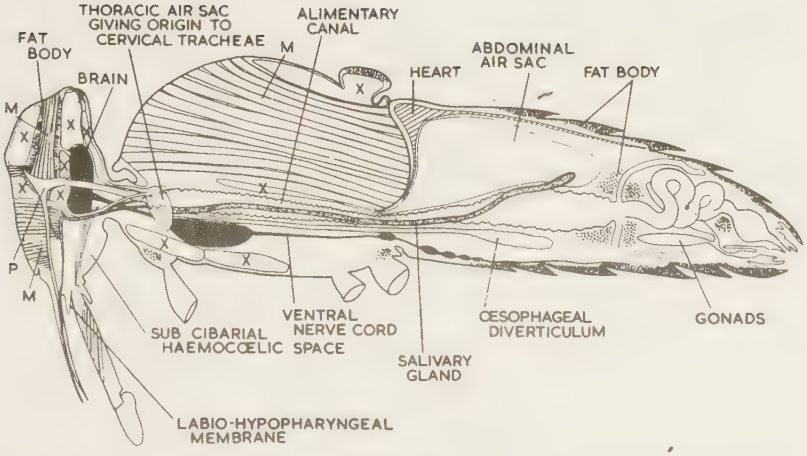


Abb. 5 Schematische Wiedergabe eines Längsschnittes durch eine weibl. Chrysops silacea. M = Muskel, P = Pharynx, X = Luftsack. (Aus LAVOIPIERRE (1958) Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 52, S. 103)

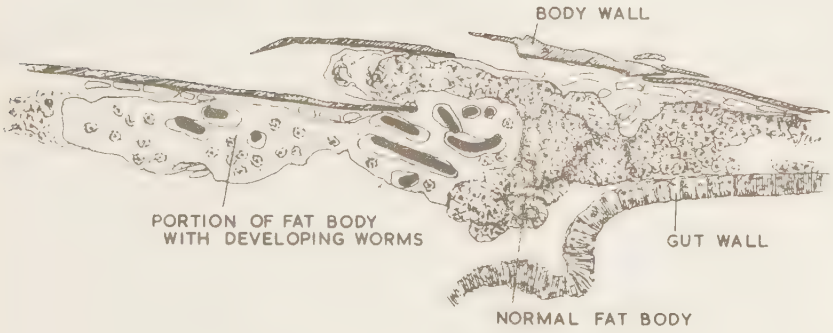


Abb. 6 Teil eines Längsschnitts durch das Abdomen einer C. silacea mit einer 3 Tage alten Loainfektion. Bemerkenswert ist die syncytiale Umwandlung des Teiles des Fettkörpers, in dem die Würmer sich entwickeln. (Aus LAVOIPIERRE (1958) a. a. O. S. 102)

Im ganzen Körper der Fliege findet man Zellverbände, in denen einzelne Zellen vorkommen, die mit Vakuolen versehen sind und dunkel granulierte Kerne besitzen. (vermutlich echte Fettzellen). Andere hinwiederum sind nicht vakuolisiert und weisen große, helle, bläschenförmige Kerne auf (Oenozyten). Diese Zellverbände werden von LAVOIPIERRE (1953) unter Vorbehalt als Fettkörper bezeichnet. Beim Reifwerden der Eier schwindet dieser zusehens.

c) Körperstellen der Fliege, an denen die Würmer gefunden wurden.

Bei wilden und bei künstlich infizierten Fliegen fand LAVOIPIERRE (1958) die Würmer im Fettkörper des Kopfs, des Thorax und des Abdomens (v.a. im Letzteren). Bei Chrysopsfliegen, die ihre experimentelle Infektion weniger als 24 Std. vor der Fixation erhielten, waren die Würmer in das Zytoplasma der oenozytenähnlichen Zellen eingedrungen. Loa scheint also in ihren frühen Entwicklungsstadien ein intrazellulärer Parasit zu sein, - was von andern Filarien schon mehrmals berichtet wurde.

Im Zellplasma sah LAVOIPIERRE (1958) regelmäßig um die Larven herum einen klaren Raum. (Dieser könnte jedoch infolge der Fixierung aufgetreten sein.) Siehe Abb. 6. Auch die Zellkerne der von Loa befallenen Zellen wiesen Veränderungen auf. Die Larven entwickeln sich ungemein rasch. Schon am 3. Tag sprengt der Wurm die Grenzen seiner ersten Wirtszelle. Bei schweren Infektionen zeigt deshalb der Fettkörper zu diesem Zeitpunkt einen beträchtlichen Grad der Zerstörung. Die Zellen verlieren ihre Grenzen und nehmen syncytialen Charakter an (Abb. 6).

Am 10. Tag sind die meisten Würmer reif und verlassen den Fettkörper (einige Würmer, die sich anscheinend langsamer entwickelten bleiben dort zurück). Bei Fliegen mit 10 Tage alten Infektionen finden sich fast alle Wanderformen im Kopf, wie LAVOIPIERRE (1958) mehrmals beobachtete; nur sehr wenige halten sich im Thorax und im Abdomen auf. In einem Fall mit besonders schwerer Infektion (Abb. 7) machten sich die Würmer im Kopf so breit, daß sie die Luftsäcke des Kopfes eindellten, soweit sie an den subcibarialen Blutraum grenzten.

Bei Fliegen mit Infektionen, die älter als 10 Tage waren, verteilten sich andererseits die Würmer gleichmäßiger im gesamten Körper. Man könnte

daraus schließen, daß die infektiösen Formen, die in den Kopf wandern, dort nicht auf die Dauer bleiben, sondern zu einer freien Rückwanderung in den Thorax und das Abdomen befähigt sind.

d) Die Wanderung der infektiösen Form vom Abdomen zum Kopf des Insekts (LAVOIPIERRE, 1958)

Bei experimentell infizierten Fliegen fanden sich die Würmer in allen Teilen des Hämocöloms, - aber nie im Intestinum, in den MALPIGHI'schen Tubuli, den Gonaden, dem Ösophagealdivertikel oder den abdominalen Luftsäcken. In einem Fall fand sich ein Wurm im Herzen, dessen Lumen mit dem abdominalen Hämocölom kommuniziert. Die Würmer wandern aus dem Abdomen, - in dem sie sich größtenteils entwickeln, - durch die thorako-abdominale Einschnürung (Abb. 5) in den Thorax. Sie liegen dort meist frei im ventral gelegenen Hämocölom, in der Nachbarschaft des Intestinums und des Bauchmarks. Bei einigen Fliegen ließen sich Würmer beobachten, die in die Beine der Insekten eingedrungen waren; auch in der dorsalen Thoraxregion, in der Nähe der Flugmuskeln wurden seltene Würmer gesehen. Die Wanderung der Würmer, die vom Abdomen zum Kopf ziehen, geht also im allgemeinen entlang präformierter Strukturen von statten; - so durch die Bluträume zwischen den Halstracheenstämmen und ihren benachbarten Strukturen und durch den ventralen Blutkanal des Halses.

Bei schwerem Befall der Fliegen durch den Parasiten (Abb. 7, 8) erzwingen die Würmer sich die Passage durch alle möglichen Bluträume und gelangen deshalb auf ganz verschiedenen Wegen in den Kopf. Bei den meisten Fliegen dürften sich die Würmer dann im subcibarialen Blutraum versammeln, - unabhängig von den Wegen, die sie einschlugen, um in den Kopf zu gelangen. Man kann sich das unschwer vorstellen, weil alle Bluträume des Halses miteinander kommunizieren. Manche Würmer wandern, wie man beobachtete, auch zwischen den Wänden von Luftsäcken entlang, oder zwischen Luftsäcken und anderen Organen (Muskeln, Gehirn). Daß sie beträchtliche Durchwanderungskräfte besitzen, wird deutlich beim Auffinden reifer Würmer im Lumen der Antennen, der Fühler und des Labrums.

e) Die Auswanderungsrouten der infektiösen Form aus dem Kopf der Fliege.

Der Vorgang selbst wurde bisher nicht schlüssig beobachtet. Folgende

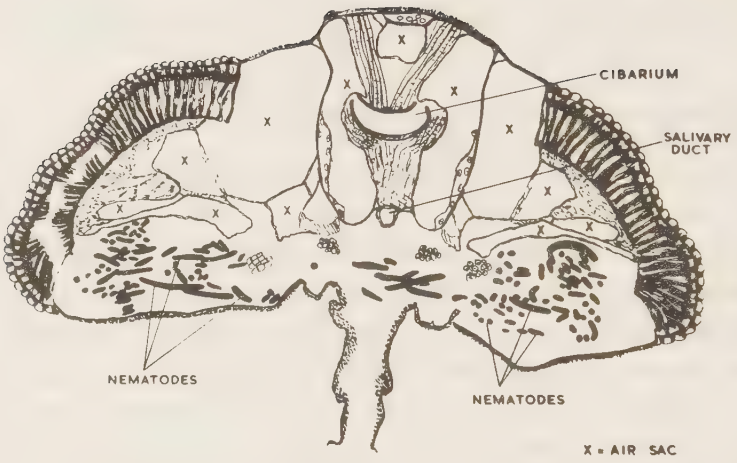


Abb. 7 Frontalschnitt durch den Kopf einer schwer infizierten C. silacea
Aus LAVOIPIERRE (1958) Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 52 S. 102)

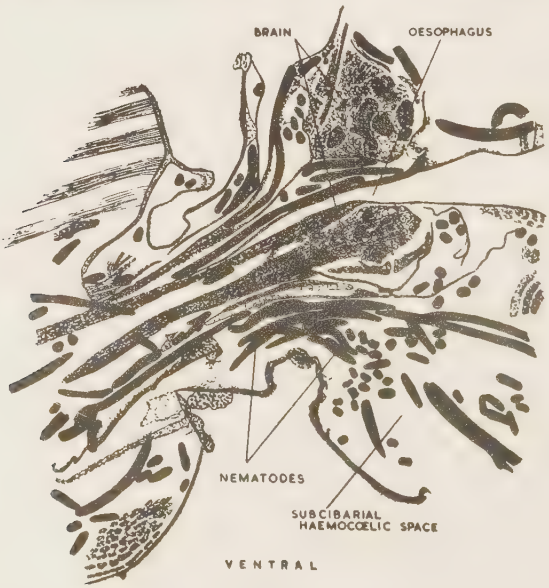


Abb. 8 Längsschnitt durch die Halsregion einer schwer Loa-infizierten C. silacea. Die Nematoden sind schwarz dargestellt (Quelle wie oben).

Auswanderungsrouten sind möglich (nach LAVOIPIERRE, 1958):

aa) Von der Spitze der Labien oder von den Labellen.

Der Weg über das Labium wird von mehreren Filarien-Parasiten des Menschen eingeschlagen (z. B. von W. malayi und W. bancrofti bei ihren Überträgern; ebenso von Onchocerca volvulus bei Simulium).

Weil die Labien und die Labellen bei C. silacea große Organe darstellen, und die Öffnung des Lumens des Labiums vom subcibarialen Raum her ziemlich groß ist, nahm man zunächst die Labienroute als den beliebtesten Auswanderungskanal der Loa-Würmer an. Bei der Untersuchung von vielen Chrysops fand man jedoch nur selten Würmer in dieser Struktur. Eine Studie des Labiums in Saugstellung enthüllte bald den Grund. Wenn die Fliege ihren Rüssel in die Haut eines Wirts einführt, verkürzen sich die Retractor - Muskeln des Labiums. (Sie sind einerseits an der Basis des Labiums und andererseits am Tentorium befestigt.) Das Labium wird in den subcibarialen Raum zurückgezogen. Daneben kontrahiert sich der Muskel, der im Labium liegt, sodaß dieses über die Kante des Submentums geknickt wird. Das Lumen des Labiums ist nun stark eingeengt, teilweise verschlossen. Es bleibt in dieser Positon bis zum Ende der Blutmahlzeit (Abb. 9). Es ist nicht wahrscheinlich, daß dieses teils verschlossene Lumen des Labiums das "Ausströmen" der Würmer (etwa 200 / Min.), das von CONNAL und CONNAL (1928) und von GORDON und CREWE (1953) beobachtet wurde, zulassen könnte.

bb) Von den einzelnen Elementen des Stechfaszikels, der Mundwerkzeuge und den Membranen, die sie mit der Kopfkapsel verbinden. Das einzig in Frage kommende Element des Faszikels ist das Labrum. Nur dieses Gebilde besitzt ein genügend weites Lumen für die Loalarven. Es besteht aus einer vorderen und hinteren Platte, die seitlich durch eine zarte Membran verbunden sind (Abb. 10). Aber nur bei schwer infizierten Fliegen fand man am Eingang zu seinem Lumen Helminten, die dort einzudringen versuchten. Die im Labrum eingewanderten Würmer könnten sicherlich die Membran, die vorderes und hinteres Blatt des Labrums verbindet, sprengen, - wenn der intracraniale Druck ansteigen würde, - und so auswandern. Es ist unwahrscheinlich, daß die Membranen, die die Wurzeln der einzelnen Elemente des Faszikels miteinander oder mit der

Kopfkapsel verbinden, als eine Auswanderungsroute der Würmer agieren, - denn die Teile des Stechfaszikels erheben sich vom Kopf als ziemlich kompakte Masse. Nur wenige Würmer könnten sich da in der kurzen Zeit hindurchzwängen.

cc) Von der Labio - Hypopharyngealen Membran aus.
In der Ruhestellung der nicht saugenden Fliege hängt die Labiohypopharyngeale Membran lose zwischen der Basis des Labiums und der Hypopharynx. Das ändert sich bei der saugenden Fliege (Abb. 9). Beim Einschlagen des Faszikels in die Haut des Wirts wird, wie weiter oben schon geschildert, das Labium in den Kopf des Insekts zurückgezogen. Dadurch wird die Labio-hypopharyngeale Membran angespannt, denn der Hypopharynx, an dem sie vorn befestigt ist, bewegt sich bei diesem Vorgang kaum. Dies setzt sie der Möglichkeit einer Verletzung aus, - z. B. durch einen unvorhergesehenen Druck im subcibarialen Blutraum, dessen eine Wand sie bildet. Bei mehreren Fliegen sah LAVOIPIERRE, 1958 große Mengen von Würmern, die direkt der Membran auflagen.

Bei andern Fliegen, bei denen das Labium zurückgezogen war, beobachtete man Würmer, die sich ihren Weg in den Winkel suchten, der sich an dem Punkt bildet, an dem die gestreckte Labio-hypopharyngeale Membran an den Hypopharynx anschließt. In einem Fall wurden Würmer beobachtet, die sich frei zwischen dem Faszikel und dem Labium befanden. Anscheinend hatten sie ihren Weg durch die Membran genommen, - sie war rupturiert.

LAVOIPIERRE nimmt deshalb an, daß der größte Teil der Würmer aus dem Kopf der Fliege, - beim Aufnehmen einer Blutmahlzeit, - so auswandert, daß er die Labio - hypopharyngeale - Membran rupturiert. Sie ergibt einen relativ leichten Weg mit hoher Durchwanderungskapazität. Das schließt natürlich die Möglichkeit nicht aus, daß manche Würmer an anderen Stellen des Insekts auswandern. Es dürfte sich dabei aber nur um kleine Zahlen handeln.

f) Der Auswanderungsmechanismus des Wurms aus dem Kopf der Fliege.
Dieser Mechanismus ist noch nicht entgültig geklärt. Hier die Erklärung LAVOIPIERRE's (1958). Wenn die Fliege ihren Stechfaszikel in die Haut des Wirts einführt, wird das Labium teilweise in den Kopf zurückgezogen

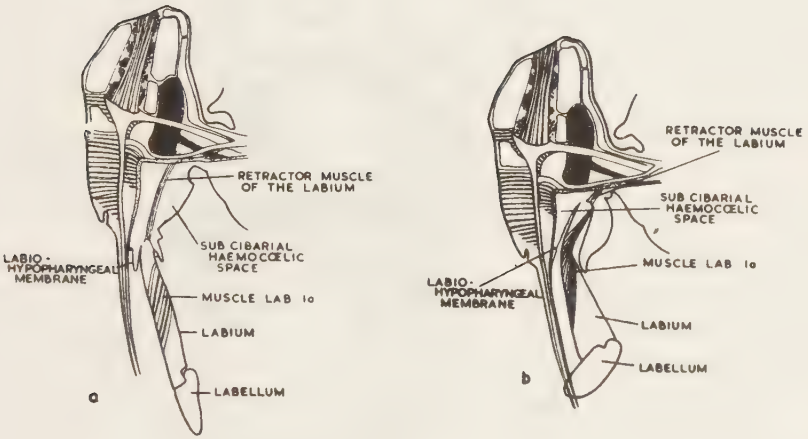
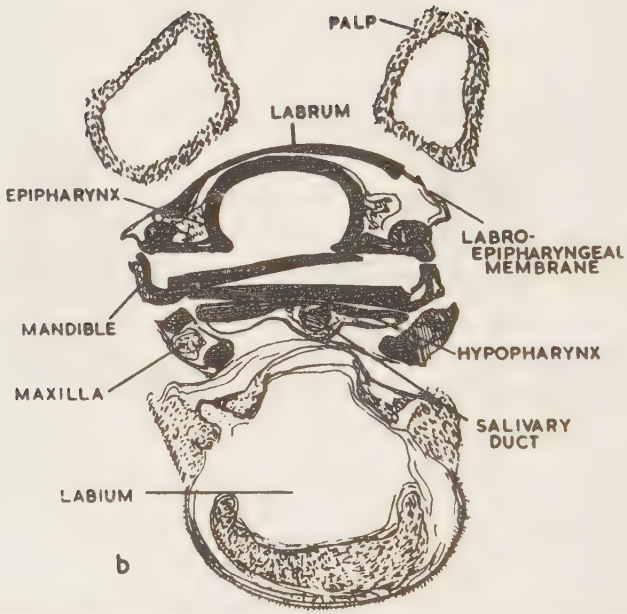


Abb. 9 a) und b) : Hier wird die Stellung des Labiums gezeigt

a = bei einer ruhenden Fliege

b = bei einer Fliege, die Blut saugt

(LAVOIPIERRE, (1958) Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 52, S. 102)



formation of the cervical tracheal trunks. b.—Cross-section

Abb. 10 Querschnitt durch die mittlere Gegend der Mundwerkzeuge einer weiblichen Chrysops silacea

(LAVOIPIERRE, (1958) Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 52, S. 102).

und die Labellen werden auf dem Labium gebogen. Die Fliege saugt dann soviel Blut, daß sie am Ende der Mahlzeit ein fast kugelig geformtes Abdomen besitzt. Die rasche Füllung des Magens bringt die abdominalen Luftsäcke zur Entleerung und treibt die Hämolymphe vom hinteren Teil des Abdomens (Gonaden, Endteil des Intestinums) nach vorn. Eine weitere Ausdehnung des Magens ist möglich durch das Anspannen der Membranen, die die abdominalen Skleriten untereinander verbinden. Folge dieser - unter Spannung stehenden - Volumzunahme des Magens ist eine Verdrängung des flüssigen und gasförmigen Inhalts des Abdomens nach vorn zum Thorax und zum Kopf. Dadurch steigt der intracraniale Druck an, und die Hämolymphe wird, - einschließlich der in ihr enthaltenen Würmer, - vorwärts gegen die Membranen an der Wurzel der Mundwerkzeuge gedrückt. Man kann annehmen, daß die hypopharyngeale Membran, die durch das eingezogene Labium straff gespannt ist, durch die stetige Vergrößerung des intracranialen Drucks, - die sich zwangsläufig einstellt, wenn der Magen sich mit Blut füllt, - zusammen mit den aktiven Bewegungen der Würmer schließlich springt. In allen von LAVOIPIERRE (1958) geprüften Schnitten zeigten sich nur dann auswandernde Würmer, wenn das Labium in den Kopf der Fliege zurückgezogen war. Nach GORDON und CREWE (1953) ist der Beginn des Saugaktes klar definiert durch das Abknicken des Labiums. Nach ihren Beobachtungen wandert keine Larve aus der infizierten Chrysops aus, bis zu dem Augenblick, in dem das Labium umgebogen wird. Die Fliege kann vorher beliebig lange mit ihrem Rüssel die Haut abtasten; erst wenn sie sich zum Stechen entschließt und ihren Faszikel in die Haut des Wirts einschlägt, fangen die Larven an, auszuwandern.

6. Die Wirkung des Wurms auf die Fliege

a) Die Überlebensrate der Chrysops im Laboratorium

Die Wirkung der sich entwickelnden Würmer auf den Fettkörper wurde schon geschildert (Abb. 6). Dieses Bild ist das einzige histologische Zeichen eines nachteiligen Effekts, das bisher regelmäßig gesehen wurde. Die Loa - Wanderformen lassen die Organe der Fliege bis zum 10. Tag unberührt. Dann scheint sich das manchmal zu ändern. Ein Befall der dorsalen Flugmuskeln, mit Zerstörung mehrerer Muskelbündel, - ebenso der Kopfmuskeln, - wurde beobachtet. Bei den wild gefangenen Fliegen mit unbestimmter Infektionsdauer waren solche Befälle weit häufiger. Bei

einzelnen Chrysops war auch die Retina von Würmern befallen, was zur Zerstörung von einigen Omatidien führte. Bei experimentell infizierten Fliegen sah man nie solche schweren Befunde. (Es gelang bisher auch nicht, solche Fliegen länger als 12 Tage am Leben zu erhalten.) Bei einer wild gefangenen Fliege entdeckte man einen Wurm, der teilweise im Gehirn lag. Vielleicht dringen die Würmer auch gelegentlich in Luftsäcke ein. - Die Zerstörung der hypopharyngealen Membran dürfte sich ebenso nachteilig auswirken.

Anhand von Populationsstudien versuchte KERSHAW, CHALMERS und DUKE (1953) die Frage zu lösen, ob die Anwesenheit des sich entwickelnden Parasiten das Überleben des Überträgers merklich beeinflußt oder nicht.

Die Versuchsanordnung der Autoren: 110 Fliegen wurden untersucht. Dazu kamen Parallelversuche mit Fliegen, die nur mit A. perstans infiziert waren. Man ließ die gefangenen Fliegen (etwa 8 pro Tag) an infizierten Personen saugen und brachte sie dann einzeln in Glasbehälter. Es wurden keine weiteren Gelegenheiten zum Blutsaugen mehr angeboten. Die Weckgläser waren am Boden mit weiß gewaschenem grobem Sand bedeckt, in die man einen Hibicuszweig steckte. Ein mit Zuckerwasser getränkter Wattebausch wurde in den Behälter gehängt. Die Öffnung verschloß man mit einem Moskitonetz. Jeden Morgen wurde die Zuckerlösung erneuert und nachgesehen, ob die Fliege noch lebte. Tote Fliegen wurden seziert; einmal um die Entwicklung der aufgenommenen Mikrofilarien zu beobachten und zum andern, weil es interessierte, ob diejenigen, die weniger als 10 Tage überlebten, eine Infektion von einem vorhergehenden Blutmahl davongetragen hatten.

aa) Die Art des Überlebens bei Chrysops

Die allgemeine Überlebenskurve der Fliegen ist bei KERSHAW, CHALMERS und DUKE (1954) und bei CONNAL und CONNAL (1922) ähnlich geformt, außer einem zusätzlichen Abfall der Mortalität der Fliegen um den 8. Tag herum, der sich bei den Versuchen in Kumba zeigte.

Die allgemeine Form ist die einer glatt verlaufenden Kurve, in der die Mortalität mit dem Alter anwächst. Der Logarithmus der Mortalitätsrate ist hierbei direkt proportional zum Alter der Fliegen. In der Natur könnte auch eine konstante Mortalitätsrate, - wie man sie bei vielen Tieren beobachtet, - vorliegen. Der Logarithmus der Mortalitätsrate, als Gleichung geschrieben, ist

$$\log \mu = at + b,$$

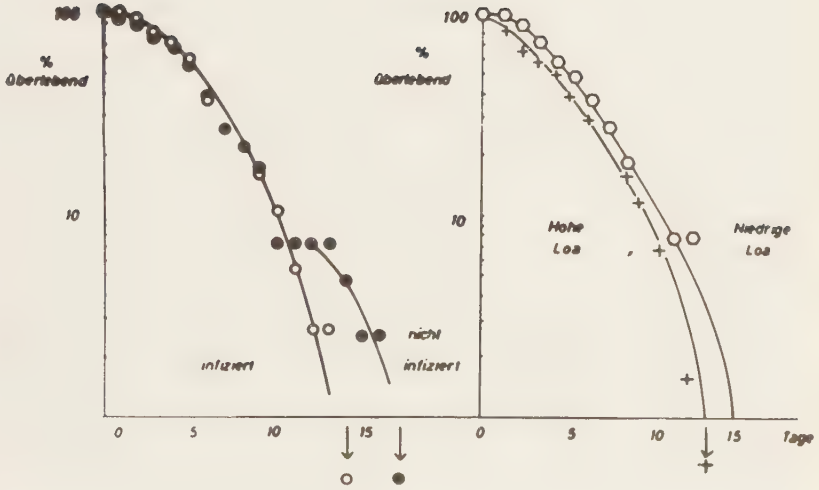


Abb. 11 a) und b) Abb. a) stammt aus den Versuchen von KERSHAW CHALMERS, DUKE (1954). Die Kurve zeigt die Überlebensrate von 38 C. silacea, die mit den Mikrofilarien von Loa loa infiziert waren, und von 42 Chrysops silacea, die nicht infiziert waren. Abb. b) stammt aus den Versuchen der CONNALs (1922) bzw. aus den Werten, die sie damals gewannen. Die Kurve ist umgezeichnet aus der Arbeit von KERSHAW, CHALMERS und DUKE (1954). Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 48, S. 329). - Beide Kurven zeigen die Überlebensraten von zwei Fliegengruppen (C. silacea und C. dimidiata etwa im Verhältnis 20:1). Die erste Gruppe saugte an Personen, deren Blut hohe Mikrofilarienzahlen enthielt (411 Fliegen). Die zweite Gruppe (47 Fliegen) saugte an Personen mit niedrigen Mikrofilarienzahlen im peripheren Blut.

wobei μ = Mortalität, a und b Konstanten und T = Zeit bedeutet. Als Kurve aufgezeichnet, ergibt diese Gleichung eine gerade Linie. Nach KERSHAW, Chalmers und DUKE (1954) hat die Überlebenskurve der Fliegen unter Laboratoriumsbedingungen die Gleichung:

$$N_t = N_o \, e^{-e^{at + b}}$$

wobei N_o und N_t die Zahlen der Fliegen zur Zeit o und zur Zeit t bedeuten.

Die Chrysopspopulation an der die Versuche der Autoren ausgeführt wurden (in Kumba), war nicht homogen. Sie bestand aus Fliegen unsicheren Alters. Es ist überraschend, daß unter solchen Umständen ein Ergebnis gefunden wurde, das sich einer mathematischen Formel fügte. Die Experimente der CONNAL's in Sapele wurden zu einer Zeit durchgeführt, in der sich die Fliegenpopulation schon seit einigen Wochen etabliert hatte. Die Überlebenskurve, die sie erhielten, ist deshalb glatt (Abb. 11b). Die Versuche in Kumba wurden in einer Zeit begonnen, in der die Chrysopspopulation noch im Anwachsen begriffen war. Es ist möglich, daß die Irregularität an Abb. 11a auf diese wenigen Fliegen zurückgeführt werden kann, die vielleicht eben ausgeschlüpft waren und daher eine größere Überlebenschance hatten, als die anderen, gleichzeitig gefangenen Fliegen.

Es ist unbekannt, wie weit die Bedingungen der Gefangenschaft dem Optimum für das Überleben oder den Bedingungen der Natur gleichkommen. Fliegen, die im Laboratorium in Gefäßen eingesperrt sind, haben eventuell einen geringeren Stoffumsatz, als die Fliegen in der freien Natur - und können sich unter diesen Bedingungen ganz voll saugen (KERSHAW, CREWE und BEESLEY, 1954).

b) Die Wirkung der Loawürmer auf das Überleben der Chrysops

i. Die Wirkungen während der Loaentwicklung: Es geht aus den beiden Kurven der Abb. 11 hervor, daß während der ersten 10 Tage nach der Mikrofilarienaufnahme durch Chrysops sich keine nachteilige Wirkung auf die Fliege durch den Parasiten nachweisen läßt; - wenn die Insekten in Käfigen im Laboratorium gehalten werden.

In den Versuchen KERSHAW, CHALMER und DUKE's (1954) zeigt sich kein Unterschied im Überleben der ersten 10 Tage zwischen den Loa - infizierten und den nicht infizierten Fliegen. Bei den 16 Experimenten der CONNAL's

in denen sich ein leichter Unterschied im Überleben zwischen den Fliegen, die leicht infiziert und denen die schwer infiziert wurden zeigte, könnten die verschiedenen Zeiten, zu denen die Versuche ausgeführt wurden, für diese Differenz verantwortlich gemacht werden. Jedenfalls sind die Unterschiede zu klein. Sie können nicht als statistisch gesichert gelten.

ii. Die Wirkungen nach den Entwicklung der infektiösen Formen von Loa loa auf die übertragende Fliege: Die Fliegen, die bei den Versuchen in Kumba verwendet wurden, gab man nach dem infektiösen Mahl keine Gelegenheit mehr, Blut zu saugen, - während die CONNAL's ihren Versuchsfliegen häufig, - sowohl während der Entwicklung der infektiösen Formen, als auch nach ihrer Etablierung, - Blutmahlzeiten anboten. Eine der Fliegen in Kumba starb unerwartet, wenige Stunden nachdem sie Blut gesaugt hatte. Bei ihrer Sektion fand man reife infektiöse Formen. Die CONNALS beobachteten auswandernde Larven in 17 Fällen. 12 Fliegen starben, kurz nachdem sie ihre Würmer los geworden waren. 3 Fliegen übertrugen die Würmer nochmals 24 Std. später und starben dann; in 2 Fällen beobachteten sie dasselbe an 4 aufeinanderfolgenden Tagen. Aus diesen Berichten kann man schließen, daß die Aufnahme einer Blutmahlzeit für die infektiöse Fliege einen besonderen Unfall darstellt.

c) Die Verhältnisse unter Feldbedingungen.

Sie sind noch weitgehend unbekannt. Es ist jedoch ziemlich sicher, daß die einzelne Fliege, - wenn genügend Blut aufgenommen wurde, - dazu neigt, in einer ziemlich umschriebenen Gegend zu verharren. Es wird berichtet, daß von einer Serie von Fliegen, die man wiederfand, nachdem man sie vollgesaugt freigelassen hatte, zwei Drittel innerhalb eines Umkreises von 140 m vom Freilassungsort wieder fing (die Chrysops waren vor Versuchsbeginn markiert worden). Ebenso fanden KERSHAW und Mitarbeiter (1957) bei mehreren Gelegenheiten Fliegen, die ihre Blutmahlzeit nur von einer bestimmten Person erhalten haben konnten, - sowohl wegen des Lebensraums dieser Person, als auch wegen der großen Zahl der Mikrofilarien in ihrem Blut, - am gleichen Ort, an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen, und nirgendwo sonst.

7. Das Überleben von Loa in Chrysops silacea

Aus Laboratoriumsversuchen mit wilden Fliegen wurde geschlossen, daß die Zahl der infektiösen Formen, - die man bei Fliegen fand, die lange genug überlebten, um diese Formen zu entwicklen, - der Zahl der aufgenommenen Mikrofilarien entspricht. Die wilden Fliegen wurden im Laboratorium gehalten, nachdem man sie an infizierten Freiwilligen hatte saugen lassen. Man fand (KERSHAW, 1955), daß die Zahl der sich entwickelnden Larven proportional zur Länge der Zeit war, die die Fliegen überlebten. Daraus wurde geschlossen, daß die einzelnen Fliegen, die eine solche Population bilden - und individuell verschiedene Chancen des Überlebens haben - im Zusammenhang damit verschiedene Fähigkeiten besitzen zur Entwicklung der Mikrofilarien(KERSHAW und DUKE, 1954). Es ist schwierig, aus diesen Ergebnissen etwas auszusagen über die Variationsbreite, die unter natürlichen Bedingungen vorliegen mag. Nach den vorläufigen Beobachtungen kann man annehmen, daß in den Dörfern, in denen die Fliege ihre Infektion nur vom Menschen erwirbt, die Zahl der infektiösen Formen, die in den Fliegen zur Entwicklung gelangen, rund von der gleichen Größenordnung ist, wie die Zahl der Mikrofilarien, die von Chrysopsfliegen aufgenommen wurden.

8. Verhaltensweisen der Chrysops

a) Brutgewohnheiten und Brutplätze

Alle Chrysopsarten des Regenwaldes scheinen gemeinsame Brutplätze zu benutzen. GORDON und Mitarbeiter beschrieb sie erstmalig 1948 in Kumba. Er fand Chrysopslarven in dicht beschatteten Wasserläufen nur dort, wo gewisse, durch die Vegetation bedingte, Stauungen auftraten, und der Grund aus feinem Sand bestand, der von weichem Schlamm - mit faulendem Laub durchmischt - überdeckt wurde. Diese Stellen waren so charakteristisch, daß es schwierig war, die afrikanischen Sammler dazu zu bringen, auch anderswo zu suchen, weil sie überzeugt waren, ihre Arbeit wäre, - von ihrem Standpunkt aus, - dann völlig nutzlos.

Auch in Sapele fand man Larven nur an Plätzen mit den genannten Charakteristika - und niemals in stehendem Wasser. Auch im fließenden Wasser zeigten sie sich nur unter den beschriebenen Bedingungen. Solche Brut-

plätze finden sich nicht nur in der Nähe menschlicher Siedlungen, sondern auch tief im Regenwald, weitab von den Menschen. (CREWE, 1955).

Wenn hier von Brutplätzen die Rede ist, so soll damit nur gesagt werden, daß an diesen Stellen Larven gefunden wurden, aus denen im Laboratorium adulte Chrysops ausgebrütet werden konnten. Aber es wurden noch nie Chrysopsweibchen beobachtet, die diese Plätze aufsuchten, um ihre Eier dort abzulegen.

Wenn man Chrysops silacea und C. dimidiata in große Drahtkäfige bringt, die man über solchen natürlichen Brutplätzen aufrichtete, so legen sie ihre Eier bereitwillig auf der über das Wasser hängenden Vegetation ab - oder auf feuchtem Schlamm. So machen es die beiden Arten auch in den Käfigen der Laboratorien. Trotz langen Suchens wurden in der Natur jedoch nie solche Gelege gefunden (GORDON, 1955).

Es ist bisher auch noch völlig unbekannt, welche Nahrungsstoffe die Chrysopslarve benötigt. Daher kommt es wohl, daß, - obwohl alle Larvenstadien von C. silacea und C. dimidiata bekannt sind, - der volle Lebenszyklus vom Ei bis zum Adulten im Laboratorium noch nicht beobachtet werden konnte.

Eine weitere Forschungsaufgabe würde darin bestehen, die Morphologie der Larvenstadien der verschiedenen Chrysopsarten aufzuklären. Es ist gegenwärtig nicht nur unmöglich, die verschiedenen Arten vor der Verpuppung zu unterscheiden, sondern es fehlt auch eine Unterscheidungsmöglichkeit zwischen den frühen Larvenstadien der Chrysops und denen anderer Tabaniden.

Aus 374 gefangenen Larven gewann CREWE (1955) 140 adulte Chrysops. Die Larven waren an 7 verschiedenen Stellen innerhalb des Regenwaldes, bzw. am Rande von Rodungen in Kumba gesammelt worden. Als häufigste Arten erwiesen sich dabei C. longicornis (30 %), C. langi (29 %), C. silacea (26 %). Sie würden zusammen also 85 % der gesamten Population ausmachen. Die übrigen ausgebrüteten Arten waren C. griseicollis, C. dimidiata, C. maximus, Tabanus serverini. Über die Bedeutung dieser verschiedenen Arten für die Loaübertragung berichtet der nächste Abschnitt.

b) Der Stechzyklus

aa) Bei Chrysops silacea

DUKE (1955) machte dazu folgende Versuche: In der Nähe von Kumba in Britisch Kamerun wurden zum Fangen der Fliegen auf verschiedenen Niveaus des Waldes Plattformen errichtet. Sie lagen einzeln in einem besonders Chrysops - reichen Gebiet, auf einer Strecke von 80 m so verteilt, daß keine Plattform von einer andern aus gesehen werden konnte. Jede Station wurde mit einem "flyboy" besetzt, der die Anweisung hatte, sich ruhig zu verhalten und nicht zu rauchen. Zwei Arbeitsschichten wurden eingerichtet, die zeitlich und örtlich für den einzelnen jedesmal wechselten. Damit die "flyboys" nicht einschliefen, wurde eine besondere Patroullie eingesetzt.

Die Fangzeit lag in der Regenperiode zwischen dem 27. März und 9. Juni 1954. An 29 regenlosen Tagen wurden 420 C. silacea gefangen.

Die gefangenen Chrysops wurden stündlich gemeldet. Zur gleichen Zeit wurden Lufttemperatur und relative Luftfeuchte auf jeder Fangstation abgelesen. (Lichtintensitätsmessungen waren während der Fangperiode technisch nicht möglich.)

Die Stationen:

A Lag über dem Wipfelschluß, 39 m hoch, in den Gipfelästen eines herausragenden Baumes, 6 - 9 m über dem umgebenden Wipfelschluß und war nur von einigen Gipfelästen beschattet.

B Befand sich im Wipfelschluß, 28 m hoch über dem Waldboden und war gut beschattet

C War, in relativ offener Lage 8,5 m hoch, gerade unter dem Hauptwipfelschluß, eingerichtet; - über dem Gebüsch, dem Unterholz und den Schlingpflanzen, die am Boden die Sicht so stark einschränken.

D Lag auf dem Boden, mitten im Gebüsch.

Aus Abb. 12 sieht man, daß unter den Bedingungen des Versuchs der tägliche Stechzyklus der Chrysops silacea beträchtlich variiert, - je nach der Höhe, in der die Beobachtungen angestellt werden. Diese Unterschiede im Stechzyklus lassen eine Beziehung zu den physikalischen Bedingungen, die auf den verschiedenen Niveaus des Waldes vorherrschen, vermuten (Lichtintensität, Temperatur, relative Luftfeuchte). Der Einfluß anderer physikalischer Gegebenheiten wurde von DUKE (1955 b) nicht geprüft.

Physikalische Faktoren an den 4 Fangplätzen:

1. Lichtintensität: KETTLE (1953) und CREWE (1953) postulierten, daß die Lichtintensität hervorragend den Stechzyklus von C. silacea beeinflussen könnte. Ihre Kurven entsprechen jedoch nur klaren Sonnentagen, wie sie selten vorkommen. Dazu kommt, daß Lichtintensitätskurven gewöhn-

lich symmetrische Form aufweisen; sie können daher die asymmetrischen Stechaktivitätskurven aller 4 Stationen nicht erklären.

2. Temperatur und relative Luftfeuchte: Die Kurven in Abb 13 wurden so gewonnen, daß man den jeweiligen Stundendurchschnitt unmittelbar in das Diagramm eintrug. Man sieht, daß die Kurven am frühen Morgen auf niedrigem Niveau beginnen, - (für die relative Luftfeuchte ist in der Abbildung deren reziproker Wert, die "Lufttrockenheit" eingetragen) - ständig bis gegen 15 Uhr ansteigen und dann abfallen. Um 19 Uhr, 1/2 Std. nach Sonnenuntergang, haben sie die niedrigen Ausgangswerte des frühen Vormittags noch nicht erreicht. Es stellte sich, im Laufe dieser Messungen, heraus, daß die oberen Schichten des Waldes rascher wärmer und trockener werden, als die tieferen Schichten.

Beziehungen zwischen den erörterten physikalischen Faktoren und den Kurven der Stechaktivität auf den 4 Stationen:

I. Station A: Aus der Kurve Abb. 12 A geht hervor, daß die sonnige Zone über dem Wipfelschluß nicht häufig von der weiblichen C. silacea aufgesucht wird, - wenn sie auf der Suche nach Nahrung ist. Dort sind Futterangebote sehr selten; außerdem herrscht den ganzen Tag über eine hohe Temperatur in diesem Bezirk. Die relative Luftfeuchtigkeit ist gering; - dazu kommen hohe Lichtintensität und nur seltene Ruheplätze. Das alles macht die Schicht für die Fliege unattraktiv.

II Stationen B, C, D: Es fällt auf, daß bei allen 3 Fangstationen, die innerhalb des Waldes liegen, die Kurven der Stechaktivität erst nach einer verschieden langen Zeit nach Sonnenaufgang ansteigen. Der Hauptanstieg beginnt zuerst auf Station B im Wipfelschluß zwischen 9 Uhr und 10 Uhr. Auf den niedriger gelegenen Stationen verzögert er sich bis 12 Uhr und später. Andererseits bleibt die Aktivität der Fliegen auf allen 3 Stationen bis gegen Sonnenuntergang bestehen (Abb. 12) Bei Einbruch der Dunkelheit bricht sie mehr oder weniger scharf ab. Obwohl der Abfall der Stechdichte bei Sonnenuntergang - besonders im Wipfelschluß - sicher mit dem Einbruch der Dunkelheit im Zusammenhang steht, - so muß doch am Vormittag ein Faktor wirksam sein, der die Stechaktivität für einige Stunden nach Sonnenaufgang verhindert; - denn die Lichtintensität während dieser

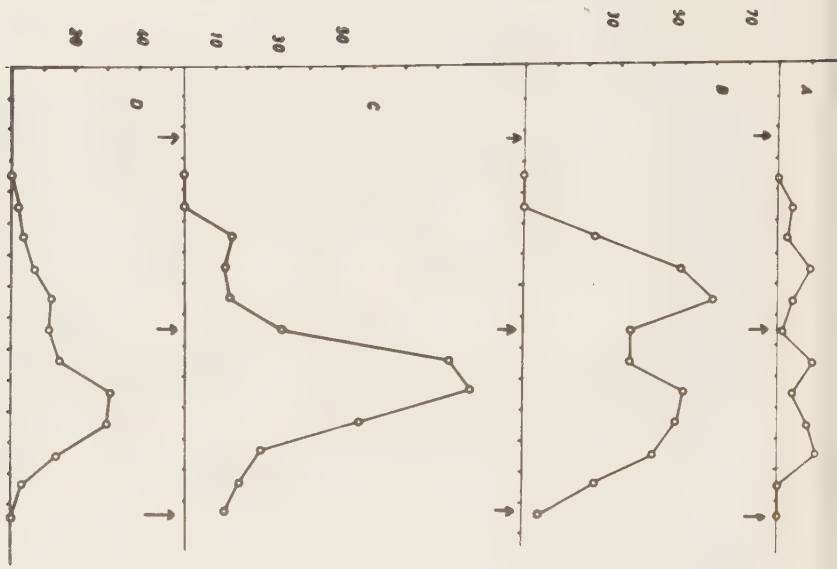


Abb. 12 zeigt die Stechaktivität der Chrysops silacea, die auf den Fangstatione A, B, C, D beobachtet werden konnten, - von Sonnenaufgang bis Sonnen- untergang. Umgezeichnet nach DUKE (1955 c). Ann. Trop. Med. Parasit Bd. 49, S. 193.
Die auf der Abszisse abgetragenen Maßeinheiten bedeuten Stunden; die Pfeile unter der Abszisse von links nach rechts: Sonnenaufgang, Zenit stand, Untergang. Auf der Ordinate sind die geometr. Stundenmittel de gefangenen Fliegen x 100 abgetragen.

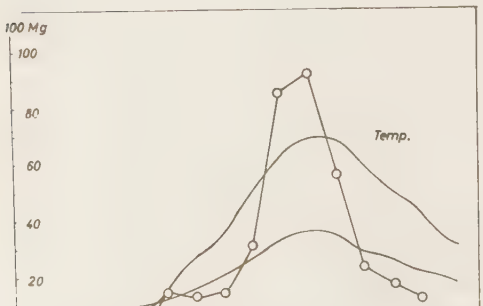


Abb. 13 Zu der Kurve der Stech- aktivität auf d. Fangstation C - unter dem Wipfelschluß - sind in dieser Abb. die Verlaufsformen Temperatur und Lufttrockenheit rend eines Tages mit eingezeichn (Umgezeichnet nach DUKE, 1955 Ann. Trop. Med. Paras. Bd. 49, S. 1

Stunden ist so hoch, wie am Nachmittag, wenn die Stechrate hoch ist. Aus Abb. 13 könnte man schließen, daß, bei genügender Lichtintensität, das Stechen im Wipfelschluß (und den tiefer gelegenen Fangstationen) so lange verhindert wird, bis die Temperatur und die Luftfeuchte bis zu einem gewissen Grenzwert angestiegen bzw. abgefallen sind. Dieser Grenzwert wird im Wipfelschluß früher erreicht, als weiter unten, wo es gewöhnlich bis zur Mittagszeit dauert. Ebenso wird das Weiterbestehen einer höheren Temperatur und Lufttrockenheit auf den 2 höheren Stationen am Abend für die längere Stechaktivität dort eine Rolle spielen.

Die deutliche Senkung der Stechrate im Wipfelschluß zwischen 12 Uhr und 14 Uhr ist damit nicht erklärt. (Eine solche Delle in der Fangkurve wurde auch in einer anderen Versuchsreihe im Wipfelschluß festgestellt.) Es ist interessant, daß die Einsenkung vor allem nach dem Zenitstand der Sonne auftritt und schon aufhört, bevor der Gipfelpunkt der Temperatur und der Lufttrockenheit erreicht ist (etwa um 15 Uhr). Man kann annehmen, daß nach 12 Uhr, wenn die Bedingungen auf den niedrigeren Niveaus des Waldes für die Fliegen komfortabler werden, eine gewisse Wanderung von Fliegen vom Wipfelschluß herab einsetzt, - denn der Beginn des Kurvenabfalls dort fällt zeitlich zusammen mit dem Anstieg der Stechaktivität auf der 8,5 m Station. Jedoch ist es später am Nachmittag deutlich, - wenn das Maximum der Stechraten der tiefer gelegenen Stationen erreicht wird, - daß die Gesamtzahl der im Walde stechenden Fliegen erheblich größer ist, als zu irgendeiner anderen Tageszeit. Die weiterhin hohe Fangzahl im Wipfelschluß bedeutet, daß der Anstieg der Stechrate auf den unteren Stationen nicht völlig durch eine Wanderung der Fliegen vom Wipfelschluß herunter erklärt werden kann.

Die direkten Beobachtungen von GORDON und DUKE (unveröffentlicht), die sie in einer reifen Gummiplantage in Sapele durchführten, könnten zur Erklärung herangezogen werden. Sie zeigten, daß C. silacea auf oder unter den Blättern des Wipfelschlusses ruht. DUKE (1955 b) postuliert deshalb, daß die zwei Blätterregionen des Regenwaldes, - der eigentliche Wipfelschluß und der "Wipfelschluß" des Unterholzes -, die Hauptgegenden darstellen, in denen C. silacea sich aufhält, wenn sie ruht.

Obwohl die im Wipfelschluß rastende Population am Morgen zum Stechen veranlaßt wird und vielleicht während des Nachmittags dazu neigt, in kleinen Zahlen abwärts zu wandern, - kann man einen zweiten Populationsteil vermuten, der auf dem Unterholz ruht und vor allem am Nachmittag sticht. Diese Fliegen kämen für den Nachmittagsgipfel der Stechdichte im Wipfelschluß in Frage. Bestärkt wird diese Vermutung zweier verschiedener Fliegenpopulationen durch die verschiedenen hohen Infektionsraten der Fliegen, die auf Station A und B gefangen wurden - einerseits und andererseits der Fliegen, die man auf Station C und D erhielt (Tab. 3).

Tabelle 3

Fangstation	Zahl der sezierten Fliegen	Zahl der infizierten Fliegen	Prozentzahl der infiziert. Fliegen
Station A 39 m	28	1	3,6
Station B 28 m	169	7	4,1
Station C 8,5 m	151	12	8,0
Station D auf dem Waldboden	72	5	6,9

Die in diesem Versuch gewonnenen Zahlen sind allerdings zu klein, um statistisch gesicherte Schlüsse zuzulassen. Trotzdem bleibt die höhere Infektionsrate der Fliegen, die von Station C und D stammen, ein erstaunliches Phänomen.

Es wäre möglich, daß die Population, die man im Wipfelschluß und darüber antrifft, einer stärkeren Verdünnung durch junge Fliegen unterliegt, während ein größerer Teil der älteren Fliegen, die gerade ihre Eier abgelegt haben und zu einer zweiten Blutmahlzeit kommen, in den unteren Schichten des Waldes angetroffen werden.

bb) Chrysops dimidiata, C. langi, C. centurionis

Aus Abb. 14 sieht man, daß die Stechzyklen von C. silacea und C. dimidiata auf Wipfelschluß - Höhe im Wesentlichen gleich sind. Beide Arten stechen am Tag, wobei die Stechaktivität von C. dimidiata sich mehr zur Tagesmitte konzentriert.

Die Stechzyklen von C. langi und C. centurionis stehen im markanten

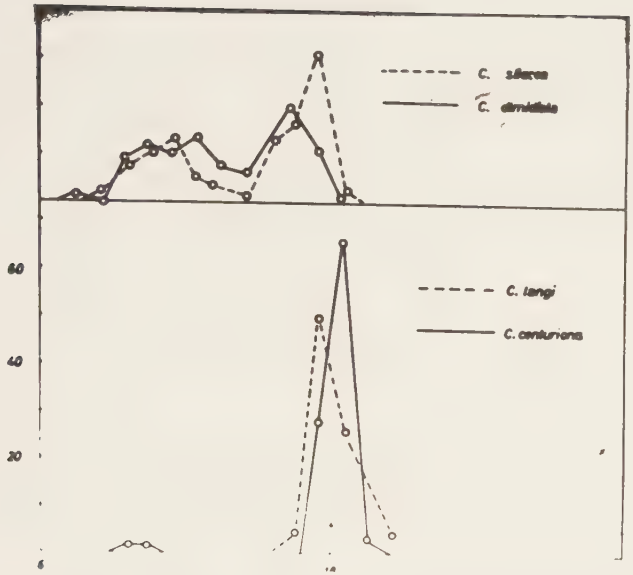


Abb. 14 Die Kurven zeigen den Stechzyklus der vier wichtigsten Chrysopsarten des Regenwaldes auf: C. silacea und C. dimidiata im oberen Teil der Abbildung; C. langi und C centurionis auf dem unteren Schaubild. Die stündliche Stechhäufigkeit wurde aus dem geom. Mittel errechnet, das mit 1000 multipliziert wurde. (Umgezeichnet nach DUKE 1958, Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 52, S. 24)

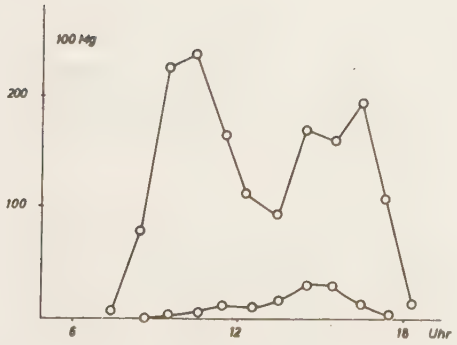


Abb. 15 Graphische Darstellung der Fangergebnisse auf einer Bodenstation im Regenwald (Stadion D, S. 57). 29 Tage wurden dort die Fliegen ohne Feuer gefangen. Die untere Kurve zeigt die Ergebnisse Dann folgte eine Fangperiode von 21 Tagen, wobei man auf der Station den ganzen Tag über ein Holzfeuer unterhielt. (Obere Kurve).

(Umgezeichnet nach DUKE, 1955 c, Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 49, S. 260).

Gegensatz zu denen von C. silacea und C. dimidiata. Die beiden ersteren sind Dämmerungstiere. Fast ihre ganze beobachtete Stechaktivität findet sich zwischen 16 Uhr und 21 Uhr. C. langi ist länger aktiv, als C. centurionis. Der Gipfel ihrer Stechrate liegt eine Stunde vor Sonnenuntergang. C. centurionis ist kürzer aktiv und der Gipfel ihrer Stechrate liegt eine Stunde nach Sonnenuntergang. Beide Arten stechen am Abend und in den frühen Nachtstunden, wenn die Lichtintensität gering und abfallend, aber die Temperatur relativ hoch ist, - und die relative Luftfeuchte gering. Eine entsprechende Aktivitätswelle in der frühen Morgendämmerung fehlt, obwohl die Lichtintensität durch die gleichen absoluten Werte hindurch anwächst, durch die sie am Abend abfällt. Am Morgen ist jedoch die Temperatur relativ niedrig und die relative Luftfeuchte hoch. Es konnte auch keine Verlängerung der abendlichen Stechperiode beobachtet werden, wenn der Vollmond die Lichtwerte der Dämmerung fortsetzte. Die Abendperiode der Stechaktivität ist also gebunden an die physikalischen Bedingungen, die n u r in den Stunden nach Sonnenuntergang anzutreffen sind.

c) Die Wirkung von Holzfeuern auf die Stechrate der C. silacea

aa) Beobachtungen

Chrysops silacea wird vom Rauch eines Holzfeuers angezogen. DUKE (1955 c entdeckte dieses merkwürdige Phänomen. Bei Fangversuchen mit und ohne Holzfeuer erhielt er die beiden Kurven der Abbildung 15. Nach seinen Experimenten zu urteilen, ist die Vergrößerung der Stechrate der Chrysopsfliegen - beim Gebrauch eines Holzfeuers - am Morgen am deutlichsten; - wenn gewöhnlich sich am Boden nur wenige Fliegen zeigen. Am Nachmittag, wenn die normale Stechdichte der Chrysops auf dem Waldboden zum Ansteigen neigt, ist der Unterschied, (obwohl immer noch beträchtlich), weniger ausgesprochen. Im Ganzen genommen, vergrößert ein Holzfeuer die Stechdichte auf Bodenhöhe um mehr als das Sechsfache pro Tag.

Die am Waldboden erhaltene Kurve der Stechaktivität bei Holzfeuerverwendung ist der normalen Stechaktivitätskurve des Wipfelschlusses sehr ähnlich. (siehe Abb. 12 B, S. 58). In beiden Fällen zeigt sich ein rascher Anstieg zu einem Morgengipfel, dem um die Mittagszeit eine Einsenkung folgt, und ein zweiter, gewöhnlich weniger gut ausgeprägter Gipfel am Nachmittag.

Man kann deshalb vermuten, daß die Wirkung des Feuers darin besteht, die Fliegen zum Waldboden herab anzuziehen, die sonst im Wipfelschluß zu stechen pflegen. In diesem Zusammenhang ist es interessant, die Wirkung von Feuern auf den verschiedenen Niveaus des Waldes zu beobachten. DUKE (1955 c) prüfte dies, indem er an 10 aufeinanderfolgenden Tagen auf 4 verschiedenen hoch gelegenen Fangstationen abwechselnd mit und ohne Feuer, zwischen 9 Uhr und 16 Uhr, die Fliegen fangen ließ. Auf den 3 Hochsitzen wurden die Feuer in Metallpfannen unterhalten. Die Ergenisse finden sich in Tab. 4.

Tabelle 4

ohne Feuer

Tag	1.	3.	5.	7.	9.	Ges.	100 Mg
Station A 39 m	1	2	0	2	1	6	105
Station B 28 m	5	0	3	6	6	20	312
Station C 8,5 m	2	5	3	0	2	12	193
Station D a. Boden	0	0	3	3	1	7	100

mit Feuer

Tag	2.	4.	6.	8.	10	Ges.	100 Mg
Station A 39 m	1	0	1	0	2	4	64
Station B 28 m	4	1	2	3	0	10	160
Station C 8,5 m	7	8	16	9	12	52	998
Station D a. Boden	7	16	12	25	19	79	1480

Ges. = Gesamtzahl der gefangenen Fliegen auf der betreffenden Station. 100 Mg = geom. Mittel der gefangenen Fliegen x 100. (Aus DUKE, 1955 c, Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 49, S. 260)

Aus Tab. 4 geht hervor, daß ein Feuer, das über dem Wipfelschluß brennt, von den Fliegen nicht wahrgenommen wird. Andererseits ist ein Feuer auf der 8,5 m Station fast ebenso effektvoll, wie ein Feuer auf Bodenhöhe. Man hat den Eindruck, daß ein Feuer nur von den Fliegen wahrgenommen wird, die sich über ihm aufhalten, - etwa im Wipfelschluß.

bb) Deutungen

Es erhebt sich die Frage, ob die Fliegen, die am Morgen im Wipfelschluß zum Stechen veranlaßt werden infolge des Feuers nach unten wandern, wegen der lokalen Temperaturerhöhung bzw. wegen des Abfalls der relativen Luftfeuchtigkeit. Der wahrscheinliche Einfluß dieser beiden Faktoren wurde weiter oben schon beschrieben. Messungen dieser Werte in der Nähe eines Feuers ergaben jedoch so geringe Differenzen zur weiteren Umgebung, daß sie in diesem Falle als verantwortliches Stimulans praktisch nicht in Frage kommen. DUKE (1955 c) nimmt an, daß die im Wipfelschluß am Morgen stechbereiten Fliegen dort in Ruhe bleiben, bis ein Reiz sie erreicht, der sie dazu bringt, aktiv nach einer Blutmahlzeit zu jagen. Damit könnte man erklären, warum die stechbereiten Chrysops gewöhnlich nicht zum Waldboden herunter kommen, wenn dort ein einzelner, sich ruhig verhaltender "Flyboy" sitzt; - aber auf ein Stimulans hin, - wie z. B. den Rauch eines Feuers, - kommen sie gerne in die tieferen Schichten des Waldes herunter, zu einer Zeit, in der die physikalischen Bedingungen noch unter der Schwelle liegen, die erreicht werden müßte, um die in den niedrigen Schichten des Waldes ruhenden Fliegen zum Stechen zu veranlassen. Es ist möglich, daß alle zum Stechen befähigten Fliegen, die innerhalb der Reichweite des - durch das Feuer hervorgerufenen - Stimulans ruhen, rasch herbeikommen um zu stechen; - und so relativ früh am Morgen gefangen werden, während das darauffolgende Fangergebnis weitgehend von neuen Fliegen abhängig sein dürfte, die in den Teil des Wipfelschlußes gelangen, in dem die Wirkung des Feuers wahrgenommen werden kann.

cc) Versuche zur Bestimmung der verantwortlichen Faktoren für die Vergrößerung der Stechrate der C. silacea in der Nähe von Holzfeuern (DUKE, 1955 c).

Zuerst hielt man die optische Erscheinung des Holzfeuerrauchs der durch die feuchte, ruhige Luft des Waldes aufstieg, für das, für die Vermehrung der Stechintensität verantwortliche, Stimulans. Diese Hypothese beruhte auf der Beobachtung, dass Mücken, die Menschen zu stechen versuchen, dazu neigen, Personen in lichtblau gefärbten Kleidern bevorzugt angreifen. (Das ist auch die Farbe des Holzrauchs.) Sie lassen sich dabei oft zuerst

auf dem Textil nieder, bevor sie die nackte Haut des Wirts aufsuchen.

Um diesen visuellen Effekt zu prüfen, wurde ein Stimulans derselben Farbe, wie der Holzrauch, eingeführt: Ein langes Banner aus blaßblauem Stoff 17 x 1 m wurde im unteren Wipfelschluß aufgehängt, sodaß es bis zum Boden reichte. Ein "Flyboy" wurde beauftragt, am unteren Ende zu sitzen, und das Banner leicht zu bewegen; - dabei aber alle Fliegen zu fangen, die ihn stechen wollten. Gleichzeitig wurden auf 2 weiteren Stationen je ein "Flyboy" eingesetzt, - einer mit und einer ohne Feuer. Es zeigte sich, daß das visuelle Stimulans auf die Stechrate der Chrysops keinen Einfluß ausübte.

Ein direktes Hitzestimulans wurde mit großen Ölöfen (6-Brenner) ausgeschlossen. Auch eine Wirkung durch die vermehrte CO_2-Bildung wurde in diesem Versuch unwahrscheinlich.

Dann ergaben Vergleiche von Holzfeuern mit brennenden geteerten Sisalseilen, die mit Brennöl und verschmutztem Maschinenöl vollgesaugt waren, daß nur Holzfeuer die Fliegen merklich anzogen. Wenn man dem Ölfeuer mit seinem schmutzig grau- weißen Rauch faulendes Laub zusetzte, sodaß sich der Geruch des Rauches veränderte, ergab sich ein deutlicher Zuwachs der Stechrate der Chrysops. Ein Geruchreiz scheint also für die Wirkung der Holzfeuer auf die Chrysops silacea (und C dimidiata) mit ausschlaggebend zu sein.

Der Rauch der Holzfeuer, die in den Häusern der Afrikaner und der Europäer brennen, ist vielleicht wichtig für das Eindringen der Chrysopsfliegen in Häuser. (Tabelle 5 s. nächste Seite).

d) Die Wirkung von Personengruppen auf die Stechrate der C. silacea.

Ein einzeln stationierter "Flyboy", der auf dem Waldboden C. silacea zu fangen versucht (ohne Feuer), wird ziemlich selten von diesen Fliegen angefallen. Andererseits können um Gruppen von Arbeitern, Holzfällern, Jägern, die sich durch den Wald bewegen, häufig eine Anzahl von Chrysops beobachtet werden. Dies veranlaßte DUKE (1955 d) zu folgendem Versuch: Gruppen geübter "Flyboys" erhielten den Auftrag, alle Fliegen zu fangen, die sie stechen wollten. Die ersten 5 Tage über wurden zwei 8-Mann-Gruppen so eingesetzt, daß die eine den Tag über auf dem Waldboden zusammen-

Tabelle 5

Tag	Ohne Feuer	Mit einem Ölfeuer	Ölfeuer mit totem Laub	mit Holzfeuer
1	0	7	-	16
2	0	0	-	8
3	0	2	-	11
4	0	3	8	8
5	1	2	9	22
6	3	2	8	19
7	0	1	8	11
8	0	0	5	13
9	1	0	9	17
10	0	0	8	3
11	0	3	8	27
Ges.	5	20	63	155
100 Mg	29	124	777	1240

Die Tabelle zeigt die zahlenmäßigen Ergebnisse der Versuche, die im vorausgehenden Abschnitt (cc)) geschildert wurden. Die Experimente wurden an 11 aufeinanderfolgenden Tagen, zwischen 8 Uhr und 14 Uhr im Regenwald bei Kumba auf 4 Fangstationen ausgeführt (DUKE, 1955 c, Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 49, S. 260).

saß - und die andere, die versuchte, das Benehmen der Affenherden nachzuahmen, streifte langsam durch den Wald; manchmal Unterholz schüttelnd und manchmal in die Kulturstreifen der Eingeborenen eindringend. Im Lauf des Tages durchstreifte die letztere Gruppe etwa 10 Quadratmeilen. Die Gruppen wechselten sich ab. An den letzten zwei Tagen machten sie dasselbe gemeinsam.

Die Ergebnisse des Experiments sind aus Tabelle 6 ersichtlich. Man sieht, daß mehr Fliegen von einer stationären Personengruppe auf dem Waldboden angezogen werden, als von einem einzelnen "Flyboy". Das äußert sich in der Erhöhung der Fangrate pro "Flyboy". Sie liegt beim einzelnen bei 0,25, bei einer Gruppe von 8 Personen bei 0,38, bei 16 Personen bei 0,48.

Tabelle 6

1 Flyboy

Position des Fängers	Zahl der gefangenen Fliegen	Zahl der Fangstd.	Fliegenzahl pro Stunde
Stationär, ohne Feuer	189	1 x 770	0.25
Zeitweise bewegt a. Wanderzeiten	-	-	-
b. Rastzeiten	-	-	-
Rast und Wanderzeiten kombiniert	-	-	-

Gruppe von 8 Flyboys

Position der Fänger	Zahl der gefangenen Fliegen	Zahl der Fangstd.	Fliegenzahl pro Std. u. Boy
Stationär ohne Feuer	173	8x57,30	0,38
Zeitweise bewegt a. Wanderzeiten	53	8x44	0,15
b. Rastzeiten	51	8x13,30	0,47
Rast und Wanderzeiten kombiniert	104	8x57,30	0,24

Gruppe von 16 Flyboys

Position der Fänger	Zahl der gefangenen Fliegen	Zahl der Fangstd.	Fliegenzahl pro Std. u. Boy
Stationär ohne Feuer	88	16x11,30	0,48
Zeitweise bewegt a. Wanderzeiten	19	16x 7,30	0,16
b. Rastzeiten	41	16x4	0,64
Rast und Wanderzeiten kombiniert	60	16x11,30	0,33

Bei den Versuchen zeigten die Stechzykluskurven von Chrysops silacea, wenn sie von Gruppen von 8 bzw. 16 Flyboys aufgenommen wurden, nicht das sehr niedrige Morgenniveau, - wie beim einzelnen Flyboy auf dem Waldboden (Abb. 12 D, Seite 58), - sie glichen vielmehr den biphasischen Kurven, die ein einzelner Flyboy im Wipfelschluß, oder auf dem Boden mit einem Holzfeuer, erhält. Es entsteht der Eindruck, daß die Anwesen-

heit einer Personengruppe auf dem Waldboden einen genügend starken Reiz darstellt, um die Fliegen vom Wipfelschluß herunter anzuziehen, sobald sie stechlustig werden.

Die wandernde Gruppe beobachtete eine geringe Stechrate, solange sie unterwegs war, - im Vergleich zur stationären Gruppe, - aber während der relativ kurzen Rastzeiten war sie höher, als bei der stationären Gruppe. Man könnte daraus schließen, daß die Fliegen der wandernden Gruppe folgten und hauptsächlich stachen, wenn die Gelegenheit durch einen unbewegten Wirt sich bot.

e) Die Wirkung von Rodungen auf die Stechrate der C. silacea DUKE (1955 e) führte mit dieser Fragestellung zwei Versuchsreihen in in der Nähe von Kumba, Britisch Kamerun durch, die zeigen, daß Chrysops nur bis zu gewissen Grenzen in Rodungen eindringen. Mit der Entfernung vom Regenwald nimmt ihre Häufigkeit logarithmisch ab. Die Ergebnisse der ersten Untersuchungsreihe sind in Tab. 7 aufgezeichnet. Sie zeigen, daß in Gegenwart eines Holzfeuers C. silacea beträchtliche Entfernungen, vom Schutze des Regenwaldes weg, überbrückt. Ohne Holzfeuer war es außerordentlich selten, daß ein einzelner "Flyboy" in der Rodung überhaupt eine Fliege zu Gesicht bekam.

An den beiden, für den Versuch gewählten Orten bestanden sehr verschiedene Abfallsraten der Stechhäufigkeit. Auf dem Gebiet B (Totalrodung) fiel die Stechdichte auf ein Zehntel der auf der zugehörigen Waldstation beobachteten Stechhäufigkeit, schon bei 100 Yd (= 91,4 m) Entfernung vom Walde.

(95 % Wahrscheinlichkeit zwischen 36 Yd. und 171 Yd.) Während auf dem Gebiet A, mit den jungen Gummibäumen, die entsprechende Entfernung 530 Yd. (ca. 480 m) betrug. (95 % Wahrscheinlichkeitsgrenze zwischen 222 Yd. u. 1326 Yd.) Untersuchungen der zwei Plätze ergaben keine besonderen Unterschiede für die Möglichkeiten der Fliegen zur Wahrnehmung der Holzfeuer und der "Flyboys". An beiden Orten war die Sicht gut, und der vorherrschende Wind neigte dazu, die Rauchschwaden gegen den Wald zu treiben. Nur die Vegetation der zwei Plätze war verschieden. DUKE (1955 e) meinte deshalb, die Erklärung für die weitere Streuung der Fliegen über das

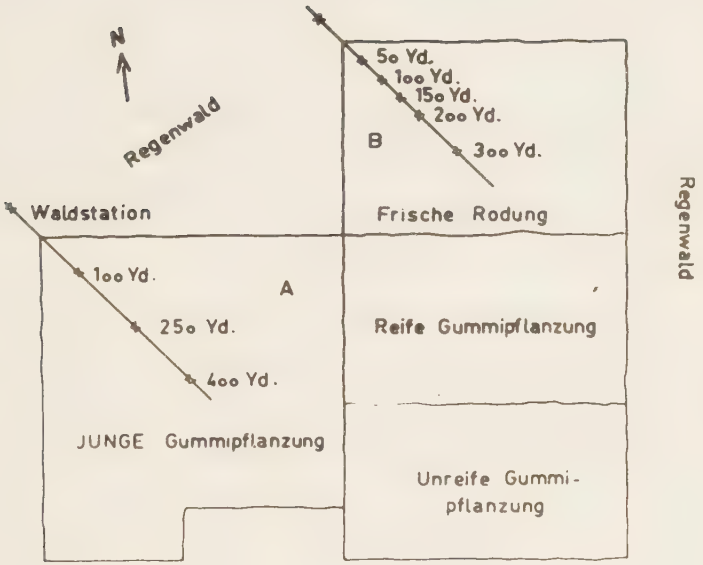


Abb. 16 zeigt schematisch das Versuchsgelände DUKE's (1955 e). Es handelt sich um ein frisches Rodungsgebiet des Regenwaldes, das für den Aufbau einer Gummiplantage geschaffen wurde.
Die erste Untersuchungsreihe wurde in einer noch jungen Gummipflanzung (A) durchgeführt; die zweite in einem ganz frischen Rodungsgebiet, in dem fast keinerlei Vegetation sich zu diesem Zeitpunkt fand (B).

Entlang den Winkelhalbierenden wurden in die nahezu frischen Lichtungen hinein Fangstationen gelegt, die mit Holzfeuern arbeiteten. Die eingetragenen Entfernungen sind direkt zum Waldrand hin zu verstehen (nicht entlang der Winkelhalbierenden). Die Versuche wurden im Oktober und November 1954 ausgeführt, Jede Fangstation war mit einem "Flyboy" besetzt. Täglich von 8 bis 14 Uhr wurden die Fliegen gefangen.

Schematisiert umgezeichnet nach DUKE, 1955, Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 49, S. 368

Gebiet mit den höheren Büschen darin sehen zu müssen, daß die jungen Bäume geradeeben genug Schatten und Ruheplätze versprechen, um die Chrysops zu veranlassen, sich in einer Serie von Kurzflügen aus dem Wald herauszuwagen. Dagegen würde das Fehlen solcher Ruheplätze, im Gebiet der Totalrodung, das fast völlige Fehlen der Fliegen hinter der 50 Yd. - Station erklären.

In diesen Versuchen bleibt freilich noch unklar, ob die Chrysops durch den Holzrauch aus dem Walde heraus angezogen werden, - oder ob sie sich über die Lichtung verstreuen, bevor die Feuer entzündet werden; mit anderen Worten, ob die Anziehungskraft des Feuers nur in einem eng umschriebenen Bezirk wirksam ist, oder nicht.

Tabelle 7

Tag	Waldstation		100 Yd. Station		250 Yd. Station		400 Yd. Station	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
1	34	1,0	18	0,53	8	0,24	1	0,03
2	13	1,0	17	1,31	6	0,46	3	0,24
3	11	1,0	20	1,82	2	0,18	6	0,55
4	12	1,0	6	0,50	1	0,08	8	0,66
5	11	1,0	6	0,55	3	0,27	0	0
6	9	1,0	4	0,44	2	0,22	0	0
7	21	1,0	5	0,24	0	0	0	0
8	26	1,0	3	0,12	7	0,27	4	0,30
9	10	1,0	9	0,90	4	0,40	3	0,15
Mittlere Verh.-zahl		1,0		0,71		0,24		0,21

a) Zahl der gefangenen Fliegen b) Verhältniszahl

Es ist möglich, daß die Entfernung von Gebüsch und Bäumen aus den Lichtungen, in denen sie sich meist verstreut finden und den Fliegen Schutz gewähren, - wie auch in Gärten und Kulturland, - ein weiteres Wandern der Fliegen vom Waldrand weg verhindern würde. Dies wäre für die Kontrolle der Loaüberträger sicherlich von großer Bedeutung. DAVEY und O'ROURKE (1951) meinen, daß die Fliege etwa 3 km sich von ihrer Brut-

stätte ertfernen kann; nach den hier beschriebenen Versuchen ist ihre freie Flugstrecke sehr viel kürzer. Bisher konnten die Ergebnisse DUKE's (1955 e) an anderen Orten noch nicht nachgeprüft werden. Sollten sie sich bestätigen, so würde dies bedeuten, daß konsequent durchgeführte, verhältnismäßig schmale Barrierenrodungen genügen würden, um Chrysops von menschlichen Wohngebieten abzuschneiden.

f) Die Wirkung der Loainfektion auf die Flugweite der C. silacea

Bei den Versuchen DUKE's (1955 e), die im vorhergehenden Abschnitt geschildert wurden, führten Sektionen der gefangenen Fliegen zu den in Tab. 8 dargestellten Ergebnissen.

Tabelle 8

Gebiet A mit jungen Gummibäumen			Gebiet B mit totaler Rodung		
Fangstation	Zahl der geprüften Fliegen	Zahl der infiziert. Fliegen	Fangstation	Zahl der geprüften Fliegen	Zahl der infiziert. Fliegen
Waldstation	147	8	Waldstation	90	5
100 Yd. St.	88	2	50 Yd. St.	24	1
			100 Yd. St.	2	0
250 Yd. St.	33	2	150 Yd. St.	5	0
			200 Yd. St.	3	0
400 Yd. St.	25	0	300 Yd. St.	1	0

Man sieht, daß Fliegen mit infektiösen Loaformen nur bis 250 Yd. (= 228,5 m) vom Wald entfernt, anzutreffen waren, - wenn Kurzflüge von einem Ruheplatz zum andern möglich waren, - und bis zu 50 Yd. über die Totalrodung. Allerdings ist die Zahl der Fliegen, die man in größeren Entferungen vom Walde fing, zu klein, um das Fehlen von infizierten Fliegen in diesem Gebiet zu beweisen. Aber im Hinblick auf die Befunde von LAVOIPIERRE (1958) und von GORDON und CREWE (1953), die eine Zerstörung der indirekten Flugmuskeln im Thorax infizierter Fliegen bobachteteten, erscheint es möglich, daß die Infektion der Chrysops, deren Fähigkeit zu längeren Flügen beeinträchtigt.

9. Die Bedeutung der verschiedenen Chrysopsarten für die Loaübertragung.

a) Chrysops silacea

aa) C. silacea als Überträger der menschlichen Loiasis

Aus den vorhergehenden Abschnitten (bes. 8 b - d) geht deutlich hervor, daß die Stechgewohnheiten von Chrysops silacea diese in engen Kontakt zum Menschen bringen - und damit auch mit den menschlichen Loaparasiten.

Die Entwicklung der Mikrofilarien von Loa loa zu infektiösen Formen wurde wiederholt bei wilden (und bei, im Laboratorium ausgebrüteten) Fliegen geprüft und bestätigt. In der ganzen Regenwaldzone Britisch Kameruns gehören 95,5 % der gesamten Chrysopsfliegen, die den Menschen stechen, Chrysops silacea zu. (CREWE, 1955). Auch in Gegenden, in denen andere Chrysopsarten als Überträger fungieren (C. dimidiata, C. zahrai), übertrifft sie diese zahlenmäßig. Sie ist also der weitaus wichtigste Überträger der Infektion.

C. silacea sticht fast den ganzen Tag über. Sie hat damit eine maximale Chance, die tagperiodischen Mikrofilarien von ihrem menschlichen Wirt mitaufzunehmen. Die wirkliche Mikrofilarienaufnahme variiert sehr stark; die meisten Fliegen nehmen weniger Würmer auf, als man erwarten würde. (Siehe Abschnitt 4, S. 35). In der einzelnen Fliege, die genügend lang überlebt, entwickelt sich ein hoher Prozentsatz der aufgenommenen Mikrofilarien zu infektiösen Formen. Unter Laboratoriumsbedingungen erscheint es als unwahrscheinlich, daß die Entwicklung der Mikrofilarien irgendwie einen deletären Einfluß auf die Fliegenpopulation hätte. (Siehe Abschnitt 6, S. 49). Aber die Übertragung der infektiösen Form auf den Endwirt, durch die Vorgänge, die sich bei der Blutaufnahme abspielen, ist von einer hohen Mortalität der Fliegen begleitet. Die volle Entwicklung des Parasiten in der Fliege braucht, - bei der Temperatur, die in der Regenwaldzone vorherrscht, - 10 - 12 Tage. Die Fliege saugt ein- oder zweimal zwischen dem infizierenden Blutmahl und dem Mahl, bei dem die Infektion weitergegeben wird. Die Infektion ist unter den Eingeborenen sehr häufig; 40 - 60 % von ihnen sind nachweislich mit Loa loa infiziert. Die Prozentzahl der gefangenen infektiösen Fliegen schwankt zwischen 1 und 16 % der Population, je nach Ort und Jahreszeit.

bb) C. silacea als Überträger der Loiasis der Affen

Es konnte gezeigt werden, daß auch die Mikrofilarien der Affenloa sich in Chrysops silacea voll entwickeln (DUKE, 1955 a). Bei einem Übertragungsversuch von adulten Loa loa von einem Affen auf den andern zeigten die auftretenden Mikrofilarien eine nächtliche Periodizität. Von 11 C. silacea, die man am Tage an einem solchen infizierten Affen saugen ließ, - die Mikrofilarienzahl war bei ihm zu dieser Zeit zwischen 0 und 5 pro cmm, - waren bei der Sektion 4 bis 10 Tage später 8 Fliegen ohne infektiöse Nematoden. Die 3 possitiven Fliegen enthielten 1, 5, 10 Parasiten. Von den Chrysops, die man in der Nacht saugen ließ, - die Konzentration der Mikrofilarien war zu dieser Zeit 100 bis 150 pro 50 cmm, - waren 13 von 14 Fliegen bei der darauffolgenden Sektion positiv. Sie enthielten durchschnittlich 19 Parasiten pro Fliege (von 0 bis 39). Dasselbe bestätigte sich bei einem zweiten Affen; ebenso bei einem dritten, dem man infektiöse Formen injizierte, die man aus einer Fliege gewann, die zuvor an dem ersten Affen gesaugt hatte. Auch bei diesem dritten Affen zeigten die auftretenden Mikrofilarien eine nächtliche Periodizität. (DUKE, 1955 a). Dagegen ergaben sich bei der Übertragung von infektiösen Nematoden vom Menschen auf den Affen tagperiodische Mikrofilarien im Blut des Tieres. Sie traten dort in kleinen Zahlen auf (1 bis 8 pro 50 cmm). Die volle Entwicklung dieser Mikrofilarien wurde bei wilden C. silacea, die man an diesem Affen saugen ließ, demonstriert (DUKE, 1955 a).

Bisher ist keine Unterscheidung morphologischer Art zwischen den infektiösen Formen der Affen- und der Menschenloa möglich. Beide Würmer können sich in der gleichen Fliege entwickeln. C silacea kann also auch als Überträger der Affenloa gelten, obwohl das Ausmaß ihrer Möglichkeiten hierzu in der Natur gering sein dürfte. Neben ihrer Fähigkeit zum Kontakt mit Menschen hat C. silacea im Wipfelschluß des Waldes (wo man sie sehr häufig findet) die Möglichkeit, mit Affen in Berührung zu kommen. Die Fliegen können vom Wipfelschluß herunter kommen zum Waldboden, wenn dort eine Gruppe von Menschen sitzt oder vorbeiwandert. Auch Affenherden, die am Tage sich am Boden fortbewegen, werden von C. silacea verfolgt; (nach Berichten afrikanischer Jäger und europäischer Beobachter). Daß eine Anzahl von infizierten Fliegen, die man in der Nähe isoliert gelegener Dörfer fing, ihre

Infektion von Affen erhielten, wird von DUKE (1955 a) angenommen. Er fand, zusammen mit KERSHAW eine substantiell niedrige Infektionsrate bei Fliegenpopulationen in der Nähe solcher Dörfer; selbst nachdem alle infizierten Dorfbewohner mit Hetrazan in genügenden Dosen behandelt worden waren, um deren Blut von Mikrofilarien frei zu machen (es blieb dabei freilich unsicher, ob diese Infektionen nicht doch von gelegentlichen menschlichen Passanten stammten). Im Gegensatz zu dieser Annahme steht das Ergebnis einer Expedition desselben Autors in das Zentrum des Waldreservats (Mboh Native Authority Reserve). Mindestens 5 km vom Rand des nächsten Dorfes entfernt wurden, während einer 10tägigen Fangperiode im Oktober und November 1955, 564 C. silacea gefangen und seziert. Man fand nur e i n e infizierte Fliege! Diese Waldgegend war völlig unbewohnt. Nur zwei wandernde Jäger wurden gesehen, als die Expedition anlangte (sie verschwanden sofort). Abgesehen von diesen beiden Personen, ist zu vermuten, daß die C. silacea hier allein an Affen saugten, die in diesem Wald häufig vorkamen, und die mit Loa infiziert waren (8 von 26 geschossenen Affen herbergten Loa).

b) Chrysops dimidiata

Die Entwicklung des Loa-Parasiten des Menschen in dieser Spezies ist gleich wie in C. silacea (CONNAL und CONNAL, 1922). Aber die Fliege ist im größten Teil der Regenwälder Kameruns viel seltener, als C. silacea. An Plätzen, an denen sie häufig vorkommt, - wie in Sapele in Südnigeria, zeigte DUKE (1955 a), daß sie ebenfalls von Holzfeuerrauch angezogen wird. Die Entwicklung der tagperiodischen Loa loa Mikrofilarien findet bei dieser Art in normaler Weise statt. Beobachtungen über die Entwicklung der nachtperiodischen Loa Mikrofilarien der Affen fehlen bisher. C. silacea und C. dimidiata haben beide die gleiche Infektionsrate (Tab. 9). Auch das geometrische Mittel der Parasitenzahl pro Fliege liegt bei beiden in der gleichen Größenordnung (79,3 bzw. 80,5).

c) Chrysops langi

CREWE (1954) zeigte, daß die menschlichen Loaparasiten sich normal in C. langi entwickeln. Im Gegensatz zu C. silacea und C. dimidiata stechen C. langi und C. centurionis (siehe weiter unten) nur im Wipfelschluß des Regenwaldes. Sie beginnen damit beide kurz vor Sonnenuntergang und blei-

ben in den folgenden 3 Std. unvermindert stechlustig (siehe Abb. 14, S. 61). Unter natürlichen Umständen kommen sie daher kaum mit Menschen in Berührung. Ihre Wirte sind gewöhnlich die schlafenden Affen, die sich in der Dämmerung auf den Baumkronen versammeln. Sie nehmen dann die nachtperiodischen Loa-Mikrofilarien auf, die zu dieser Zeit das Blut der Tiere bevölkern. Diese Annahme gründet sich einmal auf der wesentlich höheren Infektionsrate der Fliegen gegenüber C. silacea und C. dimidiata, - 90 % der in Kumba geschossenen Affen hatten Mikrofilarien in ihren post mortem Blutausstrichen (GORDON, 1955), - und zum andern auf das deutlich niedrigere geometrische Mittel der Parasitenzahl pro Fliege (Werte siehe Tab. 9). Bei Affen fand man entsprechend niedrige Wurmzahlen pro 50 cmm.
Die afrikanischen Dorfbewohner kennen C.langi nicht. C. silacea ist ihnen dagegen wohl bekannt.

Tabelle 9

Art	C. silacea	C. dimidiata	C. langi	C. centurionis
Zahl der sezierten Fliegen	128	101	95	22
Zahl der infizierten Fliegen	6	3	12	7
Zahl der infektiösen Mahlzeiten, die v. den Fliegen aufgenommen wurden.	6	3	15	8
% - Zahl der infizierten Fliegen	4,7 %	3,0 %	12,6 %	31,8 %
% - Zahl der infektiösen Fliegen	1,6 %	1,0 %	5,3 %	13,6 %
Geometrisches Mittel der Parasitenzahlen, die bei einer infizierten Mahlz. aufgenom. wurden	79,3	80,5	26,4	11,5

Die hier mitgeteilten Ergebnisse stammen aus den Versuchen DUKE's (1958), die er in Bombe am Ostufer des Mungo-Flusses durchführte. Im Laufe zweier Jahre wurden mit Intervallen 24-Std. Fänge durchgeführt und die gefangenen Fliegen seziert. Ann. Trop. Med. and Parasit. 1958, Bd. 52, S. 24.

d) Chrysops centurionis

Sie ist die vorherrschende Chrysopsart in der Ndop-Ebene, einem Savannengebiet mit geringen Sumpfwaldbeständen (siehe S. 22). Im Gegensatz zu C. silacea wird sie von Holzfeuerrauch nicht angezogen. Ab und zu kann man C. centurionis auch am Tage stechbereit finden.

Aus Fangergebnissen mit menschlichen Ködern zu schließen (DUKE, 1958) findet man C. langi und C. centurionis nur während einer kurzen Periode am Ende der Regenzeit in größeren Zahlen (in Bombe Mitte November bis Mitte Dezember); zu andern Zeiten des Jahres werden sie nur selten gefangen. Es bleibt allerdings unsicher, ob die mit "Flyboys" erhaltenen Zahlen die wirkliche Populationsstärke wiederspiegeln.

e) Chrysops zahrai

DUKE (1954) zeigte, daß Loa loa sich in dieser Fliege entwickeln kann. C. zahrai ist ein Loa-Überträger von lokaler Bedeutung in der Gegend der abrupten Waldgrenze, - wo man sie zusammen mit C. silacea, aber in kleineren Zahlen, findet. C. zahrai wird vom Rauch eines Holzfeuers nicht angezogen. Sie sticht auf Bodenhöhe, - nur dort wurden bisher für sie Beobachtungen angestellt, - vorwiegend am späten Nachmittag und Abend, sodaß sie weniger Chancen hat als C. silacea zur Aufnahme der Loa-Mikrofilarien.

Die Entwicklung des Parasiten nimmt bie dieser Spezies auch mehr Zeit in Anspruch als bei C. silacea, (ca. 14 Tage unter den Temperaturbedingungen des Regenwaldes.) Die entwickelten infektiösen Formen sind bei C. zahrai auch kürzer. Beides weist auf eine geringere Adaptation der Fliege an den Parasiten hin. Die Infektionsrate lag während der Beobachtungszeit bei 4,3 % für C. zahrai, und für C. silacea bei 16,6 %.

C. zahrai kann an der lokalen Ausstreuung von Loa loa in einem Gebiet teilnehmen, in dem die Infektion häufig vorkommt, und in dem sie zahlenmäßig von einem wirksameren Überträger übertroffen wird. Ob sie alleine die Loaübertragung unter den Menschen aufrecht erhalten könnte, ist nicht bekannt.

f) Chrysops distinctpennis

WOODMAN und BOKHARI (1941) versicherten, daß diese Art im südlichen

Sudan als Überträger in Frage käme. Dort zeigen 15 % der Bevölkerung Mikrofilarien in ihrem Blut. Sie demonstrierten die Entwicklung der Mikrofilarien von Loa loa in C. distinctipennis und beobachteten, daß die Produktion von infektiösen Formen bei diesen Fliegen 16 bis 18 Tage brauchte. Von der Fliege wird berichtet, daß sie nur zögernd am Menschen saugt. In beachtenswerten Zahlen wurde sie nur in der Umgebung von Viehherden getroffen. Die Infektionsrate unter den wilden Fliegen war sehr niedrig; (4 von 600), verglichen mit den entsprechenden Zahlen für C. silacea in anderen Gebieten. Es ist daher bemerkenswert, daß die letztere Fliege aus einer Ecke des betreffenden Distrikts gemeldet wurde.

g) Chrysops longicornis

WOODMAN und BOKHARI zeigten im Sudan eine langsame und teilweise Entwicklung von Loaloa in dieser Fliege. Sie stellten fest, daß diese Spezies viel seltener vorkam. Sie ist wahrscheinlich, selbst lokal, als Überträger der menschlichen Loiasis bedeutungslos. Die Stechgewohnheiten der Weibchen sind noch nicht aufgeklärt.

10. Die Beziehungen zwischen den Loainfektionen von Menschen und Affen (DUKE, 1958)

a) Der Affenparasit Loa in seinen Beziehungen zu Wirt und Überträger

In den Regenwäldern Britisch Kameruns findet man 3 Affenarten, die mit einer Loaform infiziert sind: Mandrillus leucophaeus, Cercopithecus nigitans martini und Cercopithecus mona mona. M. leucophaeus zeigt dabei eine Infektionsrate von etwa 96 % und eine mittlere Wurmzahl von 16,6 adulten Würmern pro infiziertem Affen. Die mittlere Länge des ♀ Wurms liegt zwischen 8,6 und 9 cm; die des männlichen Wurms zwischen 3,6 und 4 cm. Die mittlere Länge der Mikrofilarien ist 267,5 bis 270 µ. Die Periodizität der Mikrofilarien ist, mit einer Ausnahme, bei allen bisher beobachteten Infektionen eine nächtliche (DUKE, 1958).

C. n. martini zeigt eine niedrigere natürliche Infektionsrate als M. leucophaeus von etwa 24 % und einen niedrigeren Wurmbefall von 6,3 Würmern pro infiziertem Affen. Aber die mittlere Länge der erwachsenen Würmer und Mikrofilarien sind fast gleich, wie bei M. leucophaeus (♂ 3,6 - 4 cm; ♀ 8,1 - 8,4 cm; Mikrofilarien 262,5-265 µ). Der geprüfte Stamm wies eine nächtliche Periodizität auf.

Bei C. m. mona fand man eine noch geringere Infektionsrate und einen mittleren Wurmbefall von nur 2,4 Würmern pro infiziertem Affen. Die mittlere Länge der Männchen und Weibchen war geringer (2,6 - 3 cm bzw. 6,6 - 7 cm). Es gelang - bei mehreren Versuchen - nicht, Würmer von einem natürlich infizierten C. m. mona auf einen gefangenen Affen derselben Art zu transplantieren. Es war deshalb DUKE (1958) nicht möglich, frische Blutausstriche mit Mikrofilarien zu erhalten (um diese zu messen). Auch die Periodizität dieser Mikrofilarien konnte aus diesem Grund nicht sicher bestimmt werden. Man kann aber annehmen, daß die Mikrofilarien im natürlich infizierten C. m. mona ebenfalls nächtliche Periodizität aufweisen, denn man fand zahlreiche Mikrofilarien im peripheren Blut eines infizierten C. m. mona, der nach Sonnenuntergang um 18.50 Uhr geschossen wurde, während er auf einem Baum schlief.

DUKE (1958) postuliert deshalb einen besonderen Affenparasiten in der Regenwaldzone Kameruns, dessen optimaler Wirt M. leucophaeus sein würde und der, wenn auch seltener, auf andere Affenarten C. n. martini, C. m. mona durch die gleichen Chrysopsfliegen übertragen werden könnte. Auf die primäre Adaptation des Parasiten an M. leucophaeus würde die hohe Infektionsrate dieser Affenart hinweisen; ebenso deren hoher Wurmbefall und das Fehlen von pathogenen Zeichen der Infektion bei infizierten Affen. - Daß es sich bei den Loa-Formen, die bei den beiden andern Affenarten auftraten, um denselben Parasiten handelt, ist wahrscheinlich, aber nicht bewiesen.

Der Affenparasit wird unter seinen verschiedenen Wirten, wie oben ausgeführt, durch die in der Dämmerung aktiven C. langi und C. centurionis übertragen. Daß diese Arten die Affenloiasis übertragen können, wurde im Laboratorium durch die völlige Entwicklung des Parasiten bei experimentell infizierten Fliegen und durch folgenden Versuch bewiesen. W nn man infektiöse Formen von wilden, natürlich infizierten C. langi und C. centurionis, die im Wipfelschluß des Waldes gefangen wurden, jungen Affen überimpfte, so ergab sich eine Infektion mit nächtlich periodischen Mikrofilarien

Wahrscheinlich sind die Chrysopsüberträger der Affenloa in ihren Stechgewohnheiten nicht wählerisch. Die verschiedenen Infektionsraten und Wurm-

zahlen in den verschiedenen Affenspezies sind wohl als ein Maß für die Schwierigkeiten zu deuten, die auftreten, wenn die Fliege versucht bei den einzelnen Affenarten Blut zu saugen.

b) Der menschliche Loastamm, experimentell auf Mandrillus leucophaeus übertragen - und die Frequenz dieser Übertragung in der Natur(DUKE und WIJERS, 1958).

Es gelang im Laboratorium Loa loa vom Menschen, durch zyklische Passage über C. silacea, auf M. leucophaeus zu übertragen. Der Parasit entwickelt sich im Affen zu sexueller Reife, Mikrofilarien werden produziert und beide, Adulte und Mikrofilarien, können, wenn sie voll entwickelt sind, durch ihre kleineren Dimensionen klar von dem Affen - Loastamm, - im gleichen Wirt, - unterschieden werden. Die Mikrofilarien halten auch ihre Tagperiodizität aufrecht, die in scharfem Gegensatz zu der nächtlichen Periodizität des Affenparasiten steht. Aber sie erreichen im Affen nicht die großen Dimensionen, wie im menschlichen Wirt, was darauf hinweist, daß der Affe ein unvollkommener Ausweich-Wirt für einen an den Menschen adaptierten Parasiten ist.

Obwohl die Übertragung von Loa loa vom Menschen auf den Affen im Laboratorium leicht möglich ist, kommt sie unter natürlichen Bedingungen außerordentlich selten vor. Die Stechgewohnheiten der natürlichen Hauptüberträger der Loiasis des Menschen C. silacea und C. dimidiata bringen diese vor allem mit dem Menschen in Kontakt. Obwohl sie im Wipfelschluß des Regenwaldes häufig vorkommen und dort sicher auch Affen zu stechen versuchen, sind ihre Erfolgchancen bei diesen Tieren gering. An gefangenen Affen, die am Waldboden angebunden waren, konnte man beobachten, daß diese am Tage alle Chrysops, die sie angreifen, verjagen oder fangen und fressen. Nur bei Sonnenuntergang wird die Wachsamkeit der Affen geringer. Um diese Zeit stechen C. silacea und C. dimidiata nicht mehr.

Diese Anschauung bestätigte sich auch in folgendem Versuch (DUKE und WIJERS, 1958) : Auf 4 "reine" Versuchsaffen wurden die natürlich erworbenen infektiösen Formen von 15 C. silacea und 2 C. dimidiata übertragen, die im Regenwald gefangen wurden. In allen vier Fällen zeigten sich nur tags-periodische Mikrofilarien im Blut der Affen. Auch die Dimensionen der adulten Würmer waren unbestreitbar die des menschlichen Parasiten.

Im Hinblick auf die fast immer vorherrschende nächtliche Periodizität der Infektionen der Affenpopulation, kann angenommen werden, daß die tags periodischen Infektionen,die bei wilden C. silacea und C. dimidiata gefunden wurden, von einem menschlichen Infektionsträger stammen.

Trotzdem ist es schwer vorstellbar, daß in manchen Fällen es nicht umgekehrt zur Infektion der Affen mit menschlichen Loaparasiten kommen sollte. Gelegentlich wird es einer infizierten C. silacea sicher gelingen, bei einem Affen Blut zu saugen. Um die Häufigkeit dieser Übertragung festzustellen, befassten sich DUKE und WIJERS (1958) mit den Dimensionen von 713 adulten, ♀ Würmern, die sie bei 44 M. leucophaeus fanden und mit 71 ♀ Würmern von C. n. martini. Es fanden sich insgesamt nur 13 Würmer, die, allein auf Grund ihrer Länge, als menschliche Parasitenart imponierten. (Sicher waren einige davon unreife Exemplare des Affenparasiten.)

In einem Fall gelang es DUKE und WIJERS (1958) solche suspekte ♀ Loawürmer lebend von einem wilden Affen auf einen "reinen" Versuchsaffen zu übertragen. Die 2 Wochen später am Tage durchgeführten Blutkontrollen wiesen bei diesem Affen hohe Mikrofilarienzahlen auf. (In der Nacht konnte bei diesem Tier kein Kontrollausstrich mehr gemacht werden, da es am Abend an einer Verletzung starb.) Die beiden adulten Loa-Weibchen stammten wahrscheinlich vom menschlichen Loastamm.

c) Die Möglichkeit der experimentellen oder natürlichen Übertragung der Affenloa auf den Menschen (DUKE und WIJERS, 1958)

Bisher konnte die Entwicklung der Affenloa im Menschen nicht beobachtet werden. Man versuchte Freiwillige mit dem nachtperiodischen Affenparasiten zu infizieren, indem erwachsene Würmer und infektiöse Formen überimpft wurden. Aber man erhielt nur negative und deshalb unschlüssige Ergebnisse. Um sicher zu sein, daß der Freiwillige mit Affenparasiten infiziert wurde, müßten nachtperiodische Mikrofilarien in seinem Blut nachgewiesen werden. Aber innerhalb der darauffolgenden 1- bis 3jährigen Beobachtungszeit zeigte keiner der Freiwilligen irgendwelche Mikrofilarien. Um herauszufinden, ob der Affen-Loastamm in der Natur auf Menschen übertragen wird, führten die Autoren eine Suche nach Personen mit nachtperiodischen Loa-Mikrofilarien durch; - bei Bewohnern isoliert gelegener Regenwalddörfer. Aber im Lauf der Prüfung von Tag- und Nachtausstrichen von etwa 400 Personen fand sich nie ein Fall mit nächtlicher Periodizität.

Unter den Bedingungen der Natur könnte die Affenloa auf Menschen nur von C. silacea und C. dimidiata übertragen werden. Diese Fliegen haben es sehr schwer (wie oben gezeigt), überhaupt bei Affen Blut saugen zu können. Wenn es ihnen gelingt, dann nur am Tage, wenn die nachtperiodischen Mikrofilarien der Affenloa im peripheren Blut der Tiere selten sind. Es handelt sich also bei der Loiasis der Affen und der Loainfektion des Menschen um zwei von einander unabhängige Infektionszyklen, innerhalb derer zwei verschiedene Species der Loafilarien von verschiedenen Chrysopsarten übertragen werden. Ein Affenreservoir für die menschliche Loiasis, das lange Zeit vermutet wurde, kommt damit nicht in Frage.

11. Das Infektionsreservoir in den Regenwalddörfern

Helmintheninfektionen unterscheiden sich wesentlich von Bakterien und Protozoeninfektionen - hinsichtlich ihrer quantitativen Aspekte. Bei den letzteren Infektionen bringen wenige infektiöse Formen sehr große Zahlen von Mikroorganismen hervor, die schließlich zur "Sättigung" des Wirts oder des Überträgers mit dem Parasiten führen. Im Falle der Helminthen, besonders der Filarien kann - unter normalen Umständen - die Sättigung des Wirts mit dem Parasiten nur erreicht werden, wenn eine langzeitige Exposition an die Infektion statthaben konnte. So kommt es, daß die Fliegen eine optimale Chance zur Infektion mit Loa loa haben, wenn sie bei Angehörigen höherer Altersgruppen Blut saugen. Diese Personen sind häufiger und stärker infiziert, als jüngere Dorfbewohner, infolge ihrer 30 bis 40 jährigen Exposition (siehe Abb. 1). Das Infektionsrisiko ist in den kleineren Dörfern größer, als in den größeren. In den kleinen Dörfern wird das optimale Reservoir bei den Männern früher als bei den Frauen erreicht. In den Dörfern jenseits der abrupten Waldgrenze wird die Wahrscheinlichkeit für eine Fliege, infiziert zu werden, wenn sie an irgendeiner Altersgruppe saugt, fortschreitend geringer, - innerhalb einer Entfernung von 4 km vom Regenwald.

Der Hauptbeitrag des Menschen zur Aufrechterhaltung des Infektionszyklus besteht in einer ununterbrochenen 30 bis 40jährigen Exposition an die Überträger.

D. Klinik und Therapie

1. Inkubationszeit:

Gewöhnlich sind die Mikrofilarien von Loa loa erst 2 bis 3 Jahre nach der Infektion nachweisbar. Das bedeutet, daß die Geschlechtsreife der Loawürmer erst nach dieser Zeit erreicht wird. Jedoch sind die allergischen Symptome der Erkrankung oft schon wenige Monate nach dem Eintreffen der betreffenden Personen im endemischen Gebiet, vorhanden (Pruritus, Calabarschwellungen).

2. Symptome, die durch die Wanderung der adulten Loa-Würmer ausgelöst werden

Die Erkrankten bemerken manchmal die Filarien unter der Haut der Finger oder verschiedener Regionen des Stamms. Manchmal suchen sich die Wanderfilarien vor allem die lockere und zarte Haut als Aufenthaltsort aus; - so etwa die Haut der Mamma, das Frenulum linguae, die Gegend der Epiglottis, die Penishaut, die Augenlider und Conjunctiven und die vordere Kammer des Auges. Eine Bevorzugung der Augenbindehaut wird teilweise angenommen; sie ist nicht sicher.

Wenn der Parasit unter der Conjunctiva erscheint, kann er eine beträchtliche Entzündung und Hyperämie hervorrufen. Dazu können sich starke Schmerzen gesellen und ein Lidödem, das die Rötung verstärkt und zeitweise eine Tränensekretion auslöst. Es treten u.U. Schmerzen und Schwellungen der Wange auf, wenn der Parasit in der Nähe des Auges wandert. Die Kombination von Jucken, Schmerz und Entzündung, die durch die Wanderfilarie unter der Conjunctiva ausgelöst wird, beschreibt ELLIOT in seinem Buch "Tropical Ophtalmology" als "simply maddening". Jedoch kommt es rasch zu einer Erleichterung, wenn der Parasit sich in tiefere Gewebsschichten zurückzieht. (Das ist durch lokale Kälteapplikation zu erreichen; siehe Seite 6).

In einem Fall, den der obige Autor berichtet, in dem sich der Wurm in der Gegend des Ohres befand, litt der Patient an einem starken Nervenschmerz hinter, vor und unterhalb des Ohres. Das betroffene Hautgebiet wurde stark überempfindlich.

Große Schmerzen bereitet das Wandern des Wurms in der Region der proximalen Urethra. Zu ernsten Folgen führt sein Erscheinen in der Gegend der Rima glottidis oder in der Urethra.

Häufig bereitet das Wandern der adulten Parasiten nur geringe Unannehmlichkeiten, wie etwa kriechend - prickelnde Sensationen. Dies kann jedoch zu einer erheblichen Nervosität des Befallenen führen. Z. B. brannte sich ein Patient RODENWALDT's mit einer glühenden Zigarre ein Loch in die Haut, um einen wandernden Loawurm zu fixieren.

3. Durch den Parasiten indirekt ausgelöste Symptome

a) Calabar Schwellungen: Es handelt sich um vorübergehende, gewöhnlich klein - hühnerei - große, prallelastische, umschriebene Ödeme, die von der Subcutis ihren Ausgang nehmen; (ähnlich dem QUINKE'- Ödem), sie sind durch Rötung Spannungs- und Hitzegefühl charakterisiert.

Bei 37 Europäern, die CONNAL (1934) beobachtete, erschienen die Schwellungen in 2 Fällen innerhalb der ersten 3 Monate, - nach der erstmöglichen Exposition, - bei 11 Fällen zeigte sich das Symptom nach weiteren 3 Monaten und bei 24 innerhalb eines Jahres. In keinem der Fälle konnten Mikrofilarien nachgewiesen werden. Sie dürften für diese Erscheinung also keine Rolle spielen.

Die Kalabarschwellungen entstehen plötzlich, werden manchmal von heftigen Schmerzen oder Juckreiz an der betreffenden Stelle begleitet (andere dagegen verlaufen völlig schmerzlos), und bestehen etwa 3 Tage lang; dann klingen sie langsam ab. Gelegentlich können sie sich eine Woche und länger halten. Beim frisch Infizierten können 5 bis 6 im Lauf eines Monats auftreten; - häufig am Unterarm bzw. am Handgelenk, aber auch an allen andern Körperpartien. Wenn die Infektion älter wird, sind die Schwellungen seltener. Ab und zu wurde bemerkt, daß die Schwellung wanderte, - bis zu mehreren Zentimetern pro Stunde. Da es auch gelang, beim Punktieren einzelner Kalabarschwellungen Mikrofilarien im Punktat (Serum) nachzuweisen, brachte man die Schwellungen äthiologisch mit den wandernden Filarien bzw. mit der Ablage ihrer Brut in Zusammenhang. Diese Vermutung muß jedoch als sehr unsicher gelten, da die beiden genannten Befunde nur sehr selten beobachtet werden können. Vorübergehende Schwellungen vom Kalabartyp können auch bei anderen Filariosen auftreten, aber die Vergesellschaftung mit Loa loa ist pathognomonisch.

Eine allergische Genese der Schwellungen wurde erstmalig von FÜLLEBORN (1913) vermutet. Er nahm an, daß die Ödeme in den Geweben auftreten, die die Wurmprodukte (bzw. bei abgestorbenen Parasiten deren Eiweiß) im stärksten Ausmaß absorbierten. Dabei scheinen die immunbiologischen Abwehrmechanismen des Menschen dem lebenden Wurm wenig anhaben zu können. Diese Theorie fand ihre Bestätigung 1930, als es gelang, mit einem Dirofilaria-Antigen typische Calabarschwellungen bei einem Loa-Infizierten zu erzeugen.

b) Eosinophilie: Auch die hohe Bluteosinophilie, die bei den Erkrankten regelmäßig zu beobachten ist (30 - 70 % der Gesamtleukozyten), spricht für die allergische Deutung des Krankheitsbildes. GAILLARD und LARIVIERE (1953) fanden bei der Untersuchung eines Loa-Infizierten, daß die bestehende Eosinophilie nicht auf ACTH-Gabe ansprach. Sie nahmen deshalb an, daß bei dieser Infektion sich eine gewisse Nebenniereninsuffizienz einstellt.

Es handelte sich um einen Patienten mit gleichzeitiger Loa loa- und A. perstans-Infektion. Sein Venen- und sein Kapillarblut enthielt reichlich die tagperiodischen Mikrofilarien. Leukocytose und Eosinophilie blieben konstant.

Eine Hetrazanbehandlung mit kleinen Dosen brachte die Mikrofilarienzahl am 4. Tag im Venenblut zum Ansteigen. Die Embryonen verschwanden aus dem Kapillarblut und, 5 Tage später, aus dem Venenblut. (Die D. perstans-Mikrofilarien waren wenige Tage danach ebenfalls nicht mehr nachzuweisen.)

Drei THORN-Tests (25 mg ACTH i.m.) verliefen negativ (d.h. es wurde kein Abfall der Eosinophilen beobachtet). Die Lymphozyten stiegen an. Am 62. Tag wurde dann eine ACTH-Dauerinfusion angelegt (10 mg). Sie führte zu einem markanten Abfall der eosinophilen Granulozyten von 9000 auf 593.

c) Hauterscheinungen: Prurigo bei Loa-Infektion wird fast ausschließlich am Rumpf und an den Ansatzstellen der Extremitäten beobachtet. Besonders am Abend, zu einem Zeitpunkt, an dem die Masse der Knötchen aufschießt, besteht starker, anhaltender Juckreiz. Es kommt zu einer fortschreitenden Infiltration der Haut und zur Lichenifikation (VANBREUSEGHEM, 1950). Die Differentialdiagnose zum Lichen VIDAL muß erwogen werden. Der Juckreiz macht sich dann auch außerhalb des Ekzems bemerkbar, das ausgesprochen chronisch ist und auch im gemäßigten Klima

noch viele Jahre weiter bestehen kann. - Gemeinsames Vorkommen von Kalabarschwellungen und Prurigo filarien ist ungewöhnlich. - Auch generalisierte Urticaria im Zusammenhang mit Loa loa wird berichtet.

4. Seltene Komplikationen

a) Lähmungen: Sie werden in der Literatur in Verbindung mit der Loiasis ab und zu genannt. Periphere Affektionen des N. ulnaris bzw. medianus schildert z. B. SCHOFFIELD (1955) aus London.

Ein Patient des Autors hatte 1953 intermittierende Schmerzen im rechten Handgelenk und seit Anfang 1954 entsprechende Schmerzen in den Knöcheln. Im Juli dieses Jahres erschien eine Schwellung für einen Tag am linken Unterarm und im August an der rechten Hand und am rechten Unterarm. Sie waren bei der Arbeit besonders ausgeprägt und verschwanden nie völlig. Im September wurden die mittleren 2 Finger der rechten Hand gefühllos. Diese Hand und der zugehörige Unterarm schwollen stark an. Eine deutliche Hypoästhesie trat im Bereich der palmaren und digitalen Äste des N. medianus auf. Die kleinen Muskeln des Daumenballens waren geschwächt. Der M. oponens pollicis war völlig gelähmt. Eine allgemeine Beugungsschwäche der Finger und des Daumens zeigte sich.

Der Hauttest und die KBR waren stark possitiv, die Eosinophilie lag bei 29 %; aber keine Mikrofilarien waren nachweisbar. Im Lauf einer Hetrazanbehandlung verschwand die Neuritis und die Schwellungen rasch, innerhalb eines Monats.

Zentrale Paresen kommen vor. Ein Fall wurde von BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER u.a. (1948) veröffentlicht.

Ein 31jähriger Mann, der im Waldgebiet Britisch Kameruns arbeitete, bemerkte eine flüchtige Störung der Bewegungen seines linken Armes und Beines. Sie verschwand und er arbeitete weiter. Aber eine Woche später erwachte er mit einer linksseitigen Hemiparese. Der linke Arm erholte sich allmählich. Das einzige weitere neurologische Symptom bestand in einem Fehlen der Akkomodation des linken Auges auf Licht. Aber eine Woche später fand ein ernster Rückfall statt. Beide Arme waren gelähmt. Es ergaben sich visuelle Störungen und lokale Ödeme : Eines am rechten Handgelenk, das 3 Tage anhielt, und ein anderes vorübergehendes Ödem am linken Knöchel.

Jetzt wurde die Diagnose einer Filariose gestellt. Die klinischen Befunde : 14 300 Leukozyten; 40 % Eosinophile, eine Woche später auf 60 % ansteigend; Liquor o. B.

Nach einer Zeit der Besserung bekam der Patient einen erneuten Rückfall, dem eine völlige Lähmung der Arme folgte. - Einen Monat später fand sich eine teilweise Besserung der Lähmung. Aber beide Arme waren schwach und der linke Arm gelähmt. Die Sehnenreflexe waren lebhaft, Babinski positiv.

Ein "dicker Tropfen" zeigte Mikrofilarien von Loa loa. Der intracutane Test mit Filarienantigen war positiv. Eine Behandlung mit 3799 R. P. (= Hetrazan) wurde begonnen. Trotz der niedrigen Dosen bekam der Patient ein Zitteranfall mit Wiedereinsetzen einiger visueller und neurologischer Symptome (z. B. "Ameisenlaufen"). Nach Beendigung der Kur ergab sich jedoch völlige Wiederherstellung, außer einer teilweisen Lähmung des linken Arms.

b) Psycho-neurotische Symptome : KENNEY und HEWITT (1950) sahen in Belgisch Kongo einige Loainfektionen, die mit Schlaflosigkeit, geistiger Niedergeschlagenheit, Reizbarkeit und schweren Kopfschmerzen einhergingen. Die Hetrazanbehandlung beseitigte die Symptome.

c) Encephalitis : KIVITS (1952) beschrieb in Belgisch Kongo vier klinische Fälle von Encephalitis, die alle tödlich verliefen. Bei allen Patienten fanden sich reichlich Mikrofilarien im Liquor cerebrospinalis. In drei Fällen wurde eine Behandlung mit Hetrazan versucht. Dabei zeigten nur die Blutmikrofilarien eine Empfindlichkeit für das Medikament. Die Liquorbewohnenden Parasiten wurden von der Droge nicht affektiert.

Es könnte sein, daß die Encephalitis die Einwanderung der Mikrofilarien in den Liquor sekundär ermöglichte (Virusäthiologie der Encephalitis?). Andererseits könnten die Mikrofilarien die Ursache für die Encephalitis sein. Letztere Sicht wird von JANSSENS (1958) verfochten, der einen entsprechenden Fall beobachtete und beschrieb. Er bringt das Syndrom in Zusammenhang mit einem allgemeinen Befall der Parenchyme durch die Mikrofilarien, die in diesem Fall aus dem Gefäßsystem auswandern (siehe S. 12).

d) Cor filarienne : Die von JANSSENS 1958 entdeckte Möglichkeit seitens der Mikrofilarien zum Verlassen der Gefäße, wirft auch neues Licht auf die noch völlig umstrittene filarielle Genese von Cardiopathien. Das Syndrom umfaßt, so wie es sich heute darstellt, Pericardergüsse, skleröse Myokarditis, intracardiale Thrombose und evtl. die parietale Fibrose des Endocards (Typ Löffler) GERBAUX u. a. (1957). Es fehlen jedoch bisher schlüssige Beweise.

5. Diagnose

a) Klinische Bilder : Bei 30 Loainfizierten Europäern konnte CONNAL

(1934) nach dem Grad der Häufigkeit der Symptome feststellen: 1. Kalabarschwellungen, 2. Würmer unter der Conjunktiva, 3. Würmer unter der Haut und 4. Mikrofilarien im Blut. Bei 71 Loiasisfällen (- bei 50 bestanden die Symptome seit 2 Jahren oder kürzere Zeit, bei 21 bis zu mehr als 10 Jahren -) fand SCHNEIDER (1950) Kalabarschwellungen zu 93 %, Pruritus zu 54 %, Würmer unter der Conjunktiva zu 45 %, Mikrofilarien im Blut zu 45 %, Prurigo filarien zu 28 %, Kopfschmerzen und andere Beschwerden zu 19 %.

Man kann folgende drei klinische Typen der Loainfektion unterscheiden:

1. Patienten, bei denen sich Mikrofilarien und adulte Loawürmer nachweisen lassen, ohne besondere allergische Symptome.
2. Patienten, bei denen sich Loawürmer und Mikrofilarien nachweisen lassen m i t Kalabarschwellungen, Pruritus und Eosinophilie.
3. Patienten, bei denen keine wandernden Loawürmer und keine Mikrofilarien nachweisbar sind, mit stark ausgeprägten Kalabarschwellungen, Pruritus und recurrierendem Fieber.

Die Eosinophilie ist gewöhnlich stark ausgeprägt. Die tagperiodischen Mikrofilarien sind meist gegen Mittag im peripheren Blut am zahlreichsten. Nur ihr Nachweis kann für die Infektion als beweisend gelten.

b) Mikrofilarien - Nachweismethoden :

aa) Die Methode des "dicken Tropfens" (CRAIG und nach FAUST, 1953): Man entnimmt von einer Fingerkuppe oder vom Ohrläppchen 50 cmm Blut und breitet es sofort danach mit der Pipette auf einem Objektträger so aus, daß man mit der Spitze eine spiralige Figur beschreibt, - wobei man diese mit einem etwa 50-Pf. -Stück großen Kreis beginnt und nach innen fortsetzt. Zum Schluß muß darauf geachtet werden, daß der letzte Tropfen nicht auf das Präparat aufschlägt und zerplatzt; sonst bilden sich leicht Luftblasen.

Daraufhin läßt man den dicken Tropfen sorgfältig trocknen, und legt dann das Präparat vertikal in GIEMSA-Lösung oder in WRIGHT's Lösung ein, die man mit destilliertem Wasser vorher im Verhältnis 1 : 30 verdünnt. Nach 30 bis 60 Minuten, - in dieser Zeit findet die Dehämoglobinisierung und die Färbung statt, - wird der Objektträger aus der Lösung herausgenommen. Man spült n i c h t mit Wasser ab, sondern trocknet das Präparat zwischen Fließpapier.

bb) Filtrationsmethode nach GORDON und WEBBER (1955): Sie ist genauer, als die oben beschriebene Methode und geeignet, auch geringe Mikrofilarienzahlen im peripheren Blut nachzuweisen. Das bedeutet für die Diagnostik einen Fortschritt; das wird durch folgende, von den Autoren angegebene Zahlen deutlich: Von 65 Afrikanern zeigten Mikrofilarien im Blut -

mit der Methode des dicken Tropfens : 18 (28 %)

mit der Konzentrationsmethode : 30 (46 %)

Technik: Aus Abb. 17 geht das Prinzip dieser Methode hervor.

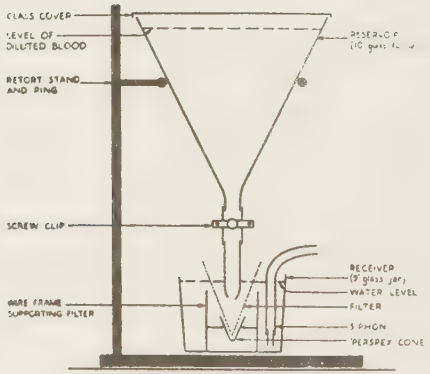


Abb. 17: Die Zeichnung zeigt die Anordnung zur Konzentration der Mikrofilarien aus dem Blut durch die Filtrationsmethode. Es wird durch einen konisch geformten Drahtfilter mit einer Apertur von 23 u H gefiltert (aus GORDON und WEBBER, 1955. Ann. Trop. Med. Parasit. Bd. 49, S. 80).

a) Die aus der Cubitalvene entnommene Blutprobe (10 bis 20 ml) wird in ein Reagensglas gespritzt, das einige Tropfen Heparin enthält.

b) Das Blut wird hämolysiert, indem man 9 Teile destilliertes Wasser zu

dem einen Teil des Blutes hinzufügt. Nach dem Mischen zwei Minuten warten.

c) Evtl. vorhandene Mikrofilarien werden fixiert durch das Hinzufügen der gleichen Menge 5 %iger Formalinlösung. 5 Min. warten.

d) Das nunmehr 1 : 20 verdünnte Blut wird weiter verdünnt. Man fügt zu 1 Teil hämolysierten Blutes 9 Teile Wasser hinzu, sodaß eine Endverdünnung von 1 : 200 entsteht.

e) Das verdünnte Blut wird in den Behälter gegossen, zusammen mit einigen Milliliter Wasser, die vom Reinigen des Meßzylinders stammen.

f) Wasser (es braucht nicht destilliert zu sein) wird in das Aufnahmegefaß gegossen, bis der Wasserspiegel etwa 1 cm unter dem Rand des Filterconus steht.

g) Der Hahnen am Glastrichter wird leicht geöffnet und der Siphon wird eingeschaltet. Diese Einrichtung läßt das Blut in den Filterconus fließen, und das Filtrat, das durch die Apertur des Filters hindurchkommt (23 µ) wird gleichzeitig aus dem Aufnahmegefäß abgesaugt. Das einfließende und das abgesaugte Volumen pro Zeiteinheit sollte sich entsprechen. Eine Durchlaufgeschwindigkeit von 10 ml pro Sekunde ist optimal.

h) Wenn der Glastrichter ausgelaufen ist, wird weiter abgesaugt, bis das Aufnahmegefäß leer ist, außer den 6 ml des Filtrats, die in dem "Perspex"-conus und rings am Rand des Filters zurückgehalten werden. Mit einer Pipette wird mehrmals die Flüssigkeit innerhalb des Filterrandes vollständig abgenommen.

i) Die innere Oberfläche des Filters wird mit 2 bis 3 ml destilliertem Wasser gewaschen und dieses dann dem "Filterrückstand" zugefügt.

k) Zentrifugieren des Filterrückstandes (2 Min.). Die überstehende Flüssigkeit verwirft man und fügt steriles Humanserum hinzu. Erneutes Zentrifugieren.

l) Endlich, nachdem das überstehende Serum mit der Pipette abgenommen wurde, wird das Sediment mit den Serumresten vermengt und auf einem Objektträger ausgestrichen; (wie beim dicken Tropfen). Trocknen und färben, wie oben beschrieben.

c) Die Komplement- Bindungs-Reaktion : Auch die KBR (FAIRLEY, 1931) hat sich diagnostisch bei der Loiasis bewährt. Allerdings fehlt bisher ein

loaspezifisches Antigen. Man verwendet im Allgemeinen Dirofilaria immitis Antigen, das lediglich gruppenspezifisch zu werten ist, sodaß der KBR vor allem für den Ausschluß der Infektion Bedeutung zukommt. RIDLEY (1956) untersuchte Patienten am "Hospital for Tropical Diseases, London" und fand eine positive KBR in 85 % der Loainfektionen, in 58 % der Onchocercosefälle und in 24 % der W. bancrofti -Infektionen.

Aus einer Studie von SCHOFIELD (1957) geht hervor, daß ein positiver Ausfall der KBR bei Loiasis vor allem von der Dauer der Infektion abhängt. Zwischen dem 9. und dem 37. Monat, - nach der vermutlichen Infektionszeit, - waren bei den von ihm untersuchten Patienten die Komplement-Bindungs-Reaktionen durchweg positiv. Bei jüngeren und älteren Infektionen wurden 30 % bzw. 54 % der KBR negativ. (Bei Infektionen, die über 7 Jahre andauerten, wurden sogar 76 % negativ!)

d) Hauttest : Er wird von CONNAL (1934) und von LOW (1934) als für die Diagnose nützlich empfohlen. Intradermale Injektionen von 0,25, 0,2 und 0,1 ml von FAIRLEY's 0,5 %igem Dirofilaria - Antigen werden dabei durchgeführt. Eine typische Hautreaktion kann als Hinweis auf eine filarielle Infektion gewertet werden. Es werden jedoch auch Pseudoreaktionen berichtet.

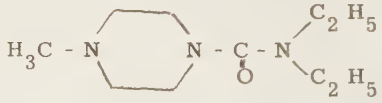
6. Therapie

a) Chemotherapie mit Hetrazan

aa) Pharmakologisches

Bis 1946 konnten filarielle Infektionen nur mit Antimon- und Arsenpräparaten medikamentös beeinflußt werden. Jedoch nur die adulten Würmer reagierten auf diese Mittel.

1947 führte HEWITT und Mitarbeiter das Hetrazan in die Therapie ein. (Hetrazan (Lederle) = 3799 RP = Carbamazine = 1-Diäthyl-4-methyl-piperazin) Der Stoff erwies sich in Versuchen an der Baumwollratte, die mit Litomosoides carinii infiziert wurde, als wirksam.



1-Diäthyl-4-methyl-piperazin

Methoden zur Erforschung der Absorbtion und der Verteilung der Droge im

Körper wurden von LURBAN (1950) ausgearbeitet. Aus der Arbeit von HAWKING (1950) geht hervor, daß das Medikament im Verdauungstraktus rasch resorbiert wird und sich in den Körpersäften gut verteilt.

Wenn man eine einzelne Dosis von 10 mg pro kg Körpergewicht per os appliziert, so erreicht das Hetrazan seine höchste Blutkonzentration - von etwa 4 bis 5 Gamma pro ml - nach 3 Stunden. Dann fällt sie allmählich ab. Das Medikament ist nach 48 Std. im Blut nicht mehr nachweisbar. Der größte Teil der Ausscheidung durch die Nieren findet in den ersten 24 Std. statt. 10 bis 26 % der Hetrazandosis werden im Urin unverändert ausgeschieden. Der Eliminierungsweg des verbleibenden Restes ist noch nicht geklärt.

Wenn 3 mg pro kg Körpergewicht 2 x täglich über 4 1/2 Tage eingenommen werden, so erreicht die Blutkonzentration des Medikaments am 3. Tag ihre höchsten Werte, - von 4 bis 5 Gamma pro ml, - und fällt dann ab; - auch wenn das Mittel in gleicher Dosis weiter gegeben wird. Auch die Ausscheidung im Urin erreicht zwischen dem 3. und dem 5. Tag einen Höchstwert und fällt dann ab.

bb) Dosierung:

Nach Versuchen HAWKING's (1950) zu urteilen, ist die therapeutische Breite des Hetrazans sehr groß. Die kleinste Dosis, die schon die Mikrofilarien von W. bancrofti aus dem Blut vertreibt, liegt zwischen 0,4 und 0,8 mg / kg Körpergewicht, 2 x tgl. Aber auch Dosen von 0,1 mg und weniger/kg Körpergewicht 2 x tgl. bringen schon einen großen Teil der Mikrofilarien zum Verschwinden; - während hohe Dosierungen manchmal, - wenn man größere Patientengruppen beobachtet, - die Mikrofilarien nicht völlig aus dem Blut ausrotten können.

Die obere Grenze der Dosierung liegt bei 10 bis 17 mg /kg Körpergewicht pro Tag. Bei höheren Dosen kommt es bei den Patienten zu Nausea und Erbrechen. Bis zu 43 mg /kg Körpergewicht wurden von Freiwilligen ohne Schaden eingenommen; (außer dem Erbrechen). - SCHNEIDER (1950) empfiehlt zwei 10-Tageskuren mit 10tagigem Intervall; (Tägliche Applikation von 0,4 gr). Man beginnt am ersten Tag mit 0,1 gr; am 2. Behandlungstag wird die Dosis verdoppelt, am 3. Tag werden 0,3 gr verabreicht. Ab dem 4. Tag wird dann die volle Dosis von 0,4 gr gegeben, bis zum 10. Tag. Weitere ein

bis zwei Kuren erweisen sich meist als notwendig. - MURGATROID und WOODRUFF (1949) geben 0,6 mg Hetrazan pro kg Körpergewicht, täglich auf 3 Gaben verteilt, nach den Hauptmahlzeiten für 21 Tage.

cc) Wirkung :

1. Mikrofilarien: Hetrazan wirkt sehr nachhaltig auf die Mikrofilarien von Wuchereria bancrofti, Loa loa, Dirofilaria immitis (Hundefialrie) und Litomosoides, soweit sie im Blut vorkommen. Es wirkt weniger gut auf die Mikrofilarien von Onchocerca volvulus in der Haut. Bei den andern verschwinden 80 % der Mikrofilarien irreversibel aus dem Blut, - schon nach einer intravenösen Gabe des Medikaments.

Hetrazan wirkt auf die Embryonen nicht unmittelbar tödlich ein, weder in vivo bei extravasal gelegenen Mikrofilarien, (etwa im Pleuraraum der Baumwollratte, HAWKING und Mitarbeiter, 1950; oder in Hautknötchen, wie bei Onchecerca. An beiden Orten fehlen die Makrophagen des Reticulo-Endothelialen - Systems).

Morphologisch zeigen die unter Hetrazaneinwirkung stehenden Mikrofilarien einen stark vergrößerten Durchmesser ihres Körpers (6,6 - 8,8 u). Ihre somatischen Kerne sind ebenfalls vergrößert, - auf das doppelte ihres normalen Volumens. Kernpygnosis tritt ein. Manchmal sind die Kerne aufgebrochen; ihr Chromatin zeigt färberische Veränderungen. Die FEULGEN-Reaktion färbt sie nicht mehr purpurrot, sondern bräunlich (JANSSENS, 1958). - Trotzdem sind die Embryonen noch normal beweglich; (3 Tage bei den Versuchen in vitro).

HAWKING und Mitarbeiter (1950) suchten histologisch nach dem Verbleib der Mikrofilarien im Körper der Ratte. Sie fanden die Larven in den Leberkapillaren. Schon nach einer Stunde waren die gefangenen Parasiten von Phagozyten umgeben und innerhalb von 18 Stunden waren sie größtenteils zerstört. HAWKING vermutete, daß es sich hier um eine Funktion des RES, das bei den Ratten in der Leber konzentriert ist, handelte. Beim Menschen käme also auch die Milz und das Knochemark für den Abbau der Embryonen mit in Betracht. Das Hetrazan würde dabei die Mikrofilarien sensiblisieren, sodaß sie von den Makrophagen ergriffen und zerstört werden könnten. Es würde also eine Opsonin-artige Wirkung entfalten.

WOODRUFF (1951) führte Leberpunktionen bei einem jungen Afrikaner durch, der wegen seiner Loainfektion mit Hetrazan behandelt wurde. Der Autor fand die Mikrofilarien dort in einer Zahl, die ihn vermuten ließ, daß auch beim Menschen die sensibilisierten Embryonen hauptsächlich in der Leber zerstört werden.

2. Entwicklungsstadien im übertragenden Insekt : Hetrazan wirkt nicht auf D. repens ein, wenn sie sich in einem Moskito entwickelt. Man kann annehmen, daß die Droge gegenüber den Entwicklungsformen der übrigen Arten entsprechend unwirksam ist (HAWKING und Mitarbeiter 1950).

3. Infektiöse Larven werden wahrscheinlich durch Hetrazan zerstört (Versuche mit Litomosoides, HAWKING 1950).

4. Unreife Würmer (Litomosoides), die sich in Baumwollratten entwickeln, sind wahrscheunlich weniger empfindlich für das Medikament .

5. Reife Würmer: Im Fall von Loa loa nimmt man allgemein an, daß Hetrazan einige der Adulten tötet. Unter der Therapie kommt es zur Bildung von langen, schmalen Quaddeln, unmittelbar unter der Haut (HAWKING, 1950). Auch die Bildung von erbsengroßen Knötchen unter der Haut, infolge des Absterbens reifer Loawürmer wird berichtet. SCHNEIDER (1950) zählte bei einem Patienten 50 solcher Knötchen. Aber die meisten Autoren versichern, daß eine einzelne Hetrazankur selten alle adulten Loawürmer zum Abstergen bringt. Wiederholte Kuren werden empfohlen, um Rezidive zu verhindern. - Bei den übrigen Filariosen ist die Wirkung auf die Adultwürmer nicht so ausgesprochen bzw. zweifelhaft.

Nebenwirkungen: Von 17 afrikanischen Patienten, die zwischen 8 und 17 mg/kg Körpergewicht erhielten, wurden folgende Symptome während der Behandlung angegeben: Fünf dieser Patienten gaben keine weiteren Beschwerden an; Vier fühlten eine gewisse Übelkeit; Fünf klagten über Erbrechen; Sechs waren 2 Std. nach dem Einnehmen schläfrig, (aber die Afrikaner schlafen oft am Mittag); Drei bekamen Bauchschmerzen; einer hatte Durchfall; Drei klagten über Kopfschmerzen; einer hatte am andern Morgen Kreuzschmerzen; bei einem Patienten war die Leber vergrößert und schmerzhaft, aber keinerlei Anzeichen einer Gelbsucht waren zu sehen; einer litt an Schmerzen im Skrotum. Von diesen Reaktionen waren nur das Erbrechen und

die Skrotalschmerzen subjektiv sehr störend. - Drei Freiwillige in England nahmen Einzeldosen von 10 mg/kg Körpergewicht Hetrazan. hydrochlor., nach dem Essen. Sie bekamen Nausea, - der eine leicht, die zwei andern schwerer. 1 bis 2 Stunden nach dem Einnehmen klang die Überkeit wieder ab. Bei zwei der drei Freiwilligen kam es auch zu Schläfrigkeit, die innerhalb von 5 Stunden verschwand. Vier Freiwillige nahmen 3 mg/kg Körpergewicht 2 x tgl. 5 Tage lang; sie bemerkten keine Symptome (HAWKING, 1950).

Unter der antifilariellen Therapie folgen der Zerstörung von Adultwürmern und Mikrofilarien, - vor allem nach der ersten Hetrazanapplikation, - häufig anaphylaktische oder allergische Erscheinungen, die symptomatisch sehr verschieden, oft sehr stark sind.

Man beobachtet kurzdauernde Fieberschübe, Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Nausea, Erbrechen, Durchfall, Gelenkschmerzen, Prurigo-Verschlimmerungen, Ödeme. MARCH und LAIGRET (1958) berichten über 8 Fälle, in denen es zu schwerem großblasigem Ekzem kam, (3 bis 30 Tage nach dem Behandlungsbeginn, an einem oder mehreren Gliedern auftretend). Über mindestens 2 Wochen waren die Patienten dadurch stark behindert (Fieber, Schmerz).

Die Autoren empfehlen zur Behebung dieser unerwünschten Nebenerscheinungen der Behandlung 25 mg Cortisonacetat i.m., zwei Injektionen im Abstand von 48 Stunden; zusammen mit 15 mg Prednison oral, täglich über 4 Tage. Unter dieser Therapie verschwanden die Symptome schon nach 48 Stunden völlig.

Einen ähnlichen Effekt erhielt THOMPSON (1956), der mit ACTH bei einem 12jährigen Kund die allergischen Erscheinungen behandelte. Auch Antihistaminica werden verschiedentlich empfohlen.

b) Chirurgisches Vorgehen

Unter Lokalanästhesie ist es möglich, sehr oberflächlich kriechende Würmer unter der Haut oder unter den Skleren zu entfernen. Schon MONGIN (1770) extrahierte auf diese Weise einen adulten Wurm aus der Conjunctiva einer Afrikanerin in Haiti. Jedoch ist die Chemotherapie heute die Therapie der Wahl. Der chirurgischen und der konservativen Behandlung der schmerzhaften Körpergegenden mit kühlenden Wickeln kommen nur noch geringe Bedeutung zu.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird versucht, in Form eines Sammelreferates, die Literatur der letzten zehn Jahre über Pathogenese und Epidemiologie der Loainfektion des Menschen zusammenfassend darzustellen. Auch auf ältere Arbeiten wurde um des Gesamtverständnisses willen zurückgegriffen.

Pathogenese: Die infektiösen Formen von Loa loa benützen den Stichkanal der übertragenden Chrysops als Eingangstor in den Wirtsorganismus. Die intakte Haut können die Filarien nicht durchbohren. Sie verlassen die Fliege durch Sprengen der Labiohypopharyngealen Membran.

Bis zur Entwicklung der Geschlechtsreife vergehen im allgemeinen 12 Monate, jedoch treten die Symptome der Infektion, wie Pruritus und Calabarschwellungen, schon viel früher auf. Die Parasiten werden ca. 10 Jahre alt.

Die Mikrofilarien, das ist die Brut des Parasiten, bewohnen den Blutkreislauf des Menschen. Das Stimulans, das sie zu ihrer zyklischen Rückkehr in die Lungenkapillaren während der Nacht veranlaßt, konnte noch nicht ausfindig gemacht werden. Die Mikrofilarien können nach neueren Untersuchungen das Gefäßsystem verlassen (durch Hyperimmunisierung des Organismus?) und dadurch zu tödlichen Komplikationen der sonst verhältnismäßig harmlosen Erkrankung Anlaß geben (Encephalitis, Nephritis usw)

Epidemiologie: Die Loainfektion des Menschen ist auf Zentralafrika beschränkt. Die Hauptüberträger der Erkrankung sind Chrysops silacea und Chrysops dimidiata; andern Überträgern kommt nur sehr geringe Bedeutung zu. Die genannten Chrysopsfliegen bewohnen den Wipfelschluß des Regenwaldes, den sie nur auf Nahrungssuche verlassen (ins Freiland wagen sie sich nicht über 100 m hinein!). Ihre Larven findet man in langsam fließenden Süßwasserrinnsalen, die gut beschattet sind. Nur die Weibchen stechen (der Lebensraum der Männchen ist noch völlig unbekannt). Der Geruch von Holzfeuern, ebenso Personengruppen ziehen die Fliegen an.

Die Loiasis der Affen bildet eine selbständige, von der menschlichen Infektion verschiedene, Erkrankung mit nachtperiodischen Mikrofilarien. (Die menschlichen Loaparasiten bilden tagperiodische Mikrofilarien). Eine morphologische Unterscheidung der beiden Loawürmer ist bisher nicht möglich. Die menschliche Loiasis kann experimentell auf Affen übertragen werden;

(in der Natur äußerst selten vorkommend). - Die Übertragung des Affenparasiten auf den Menschen ist bisher nicht gelungen und auch unter natürlichen Bedingungen nicht festgestellt worden. Ein Affenreservoir der Infektion kommt damit nicht in Frage. Als Infektionsreservoir der menschlichen Infektion fungieren vor allem die älteren Einwohner der Regenwalddörfer.

Die Behandlung der Loiasis mit Hetrazan hat sich bisher durchweg gut bewährt. Das Medikament übt eine opsoninartige Wirkung auf die Mikrofilarien aus und tötet auch die Adulttiere.

Literaturverzeichnis

Bauer, H., Bischoff, A., Hansen, J., Magun, R. : Loa-loa Filariosis mit cerebralen Komplikationen als Berufskrankheit. Archiv für Gewerbepath. und Gewerbehyg. 1957, 15, 429. Ref: Trop. Dis. Bull. 1958, 55, 78 (x)

Bequaert, J. (1930) : In the African Republic of Liberia and the Belgian Congo. Harvard African expedition Ch. 36, 858 Cambridge Mass: Harvard University Press (x)

Bertrand-Fontaine, Schneider, J., Wolfram, R., Cagnard, V. (1948) Un cas de filariose cérébrale (double hémiplégie au cours d'une filariose à F. loa) Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. de Paris, Nos. 32/33, 1092 (x)

Bickerstaff, E. R. (1957) : Allergic basis for migraine : a lesson from Loa loa. Brit. Med. J. 1957, 327
Ref : Trop. Dis. Bull. 1957, 54, 593 (x)

Bonnet, R. (1943) Réflexions sur un cas de méningite aigue á Mf. loa. Méd. Trop. 4, 273 (x)

Bridges, W. G. (1949) Brit. med. J. 1, 500 (x)

Brumpt, L. C. (1952) : Le mode d'action de la diéthylcarbamazine sur les filaires. C.R. Soc. Biol., 146, 209
Ref : Trop. Dis. Bull. 1953, 50, 135 (x)

Brunetiere, M. (1913): La filaire de l'oeil (filariose Loa) peut-elle determiner des complications cérébrales? Gaz. hebd. Sci. Méd. Bordeaux 1913, 351 (x)

Buckley, J. J. C. (1955) : The morphology of the larval stages in the vector; some of the problems involved. Trans. Roy. Soc. Trop. Med., Hyg. 49, 122

Cameron (1934) : zitiert nach CREWE, W. : Ann. Trop. Med., Parasit., 1954, 48, 216 (x)

Chabaud, A. G. (1954) : Ann. Parasit. hum. comp. 29, 206 (x)

Chambon, M. (1933) : Précence de microfilaires dans le liquide céphalorachidien d'un trypanosé avancé. Bull. Soc. Path. Exot. 26, 613 (x)

Chesterman, C. C. (1944) : zitiert nach Strong, R. P. : Stitt's diagnosis prevention and treatment of tropical diseases, 7. ed. 1945, 1345, London (x)

Connal, A. und Connal, S. L. M. (1922) : Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 16, 64 (x)

Connal, A. (1934) : Calabar swellings. West African Med. J. 7, 113 (x)

Coutelen, F. (1935) Bull. Soc. Path. Exot. 28, 126 (x)
(1929) Essai de culture in vitro de microfilaires de Bancroft. Ann. Parasit. 7, 399 (x)

Craig, C. F. und Faust, E. C. (1953) : Clinical Parasitology, Philadelphia 1953, 890

Crewe, W. (1953) : The effect of light on the biting activity of Chrysops silacea in the forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 47, 340 Ref : Trop. Dis. Bull 1954, 51, 1084 (x)

(1954) : Studies on Ethiopian Chrysops as possible vectors of Loiasis. 1. Chrysops langi Bequaert. Ann. Trop. Med. and Parasit. 48, 216

(1955) : The Tabanid fauna of streams at Kumba, British Cameroons. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 106

(1956) : Zitiert von Kershaw u. a. (1957) Ann. Trop. Med. Parasit. 1957, 51, 26 (x)

Crewe, W. und O'Rourke, F. J. (1951) : The biting-Habits of Chrysops silacea in the forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 45, 38; Ref.: Trop. Dis. Bull. 1951, 48, 907 (x)

Davey, J. T. und O'Rourke, F. J. (1951) : Observations on Chrysops silacea and Chrysops dimidiata at Benin, southern Nigeria. Parts I, II, III. Ann. Trop. Med. Parasit. 45, 30/ 66/ 101; Ref. : Trop. Dis. Bull. 49, 289 (x)

Duke, B. O. L. (1954) : The transmission of Loiasis in the forest fringe area of the British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 48, 349

(1955 a) : The developement of Loa in flies of the genus Chrysops and the probable significance of the different species in the transmission of Loiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 115

(1955 b) : Studies on the biting habits of Chrysops. I. - The biting cycle of Chrysops silacea at various

heights above the ground in the rain forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 49, 193

(1955 c) : Studies on the biting habits of Chrysops. II. - The Effect of wood fires on the biting density of C. silacea in the rain forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 49, 260.

(1955 d) : Studies on the biting habits of Chrysops. III. - The effect of groups of persons, stationary and moving, on the biting density of Chrysops silacea at ground level in the rain forest at Kumba British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasti. 49, 362

(1955 e) : Studies on the biting habits of Chrysops. IV. - The dispersal of C. silacea over cleared areas from the rain forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 49, 368

(1958) : Studies on the biting habits of Chrysops. V. - The biting cycles and infection rates of Chrysops silacea, C. dimidiata, C. langi and C. centurionis at canopy level in the rain forest at Bombe, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 52, 24

Duke, B. O. L. u. Crewe, W., u. Beesley, W. N. (1956) : The relationship between the size of the blood-meal taken in by Chrysops silacea, the developement of the fly's ovaries, and the developement of the microfilariae of Loa loa taken in with the blood-meal. Ann. Trop. Med. Parasit. 50, 283; Ref. : Trop. Dis. Bull. 1957, 54, 466 (x)

Duke, B. O. L. u. Hawking, F. (1957) : The effect of anaesthetics on the migrations of the microfilariae of Loa loa. Tran. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 51, 88

Duke, B. O. L. u. Wijers, D. J. B. (1958) : Studies on Loiasis in monkeys. I. - The relationship between human and simian Loa in the rain forest zone of British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit. 52, 158

Erhardt, A. u. Wellensiek, U. (1956) : Die Verbreitung der Filarien-Infektionen (Filariosen und Dracunculose) des Menschen in Afrika, unter besonderer Berücksichtigung der Angaben seit 1939. In Rodenwaldt, E. und Jusatz, H. J. "Welt-Seuchen-Atlas" Heidelberger Adad. der Wissenschaften. Hamburg, 1956 S. 141

Fairley, N. H. (1932) : Skin test and complement fixation reaction s in filariasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 24, 220 (x)

Foley, H. (1913) : Etudes morphologiques sur les microfilaires à gaine (Mf. bancrofti et Mf. diurna). Ann. Inst. Pasteur 1913, 27, 50 (x)

Franks, M. B. (1946) : Specific soluble antigen in the blood of filarial patients. J. Parasit. 32, 400 (x)

Fülleborn, F. (1908) : Beiträge zur Morphologie und Differential-Diagnose der Mikrofilarien. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. 12, Beiheft 9, 5

Gabinus, O., Stigmarker, E., Jonasson, G. (1958) : Tropiska sjukdomar, särskilt filarioser, i Sverige. Nordisk Med. 59, 461; Ref. : Trop. Dis. Bull. 55, 794 (x)

Gaillard, H. u. Lariviere, M. (1953) : Recherches sur l'éosinophilie au cours de la filariose à Loa loa et de son traitement. Effets de l'ACTH et resultats des tests d'insuffisance surrénale. Ann. Parasit. Humaine et Comparée, 48, 312; Ref. : Trop. Dis. Bull. 1954, 51, 299 (

Gerbaux, A., Garin, J. P., Lenègre (1957) : cardiopathie et filariose Bull. et Mém. Soc. Med. Hopit. de Paris 25/26, 873 Ref. : Trop. Dis. Bull. 1958, 55, 296 (x)

Gordon, R. M. (1955) : A brief review of recent advances in our knowledge of Loiasis and of some of the still outstanding problems. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 98

Gordon, R. M., Chwatt, L. J., Jones, C. M. (1948) : Ann. Trop. Med. Parasit. 42, 364 (x)

Gordon, R. M., u. Crewe, W. (1948) : Ann. Trop. Med. Parasit. 42, 334

Gordon, R. M., u. Crewe, W. (1953) : The deposition of the infective stage of Loa loa by Chrysops silacea and it's migration to the deeper tissues of the mammalian host. Ann. Trop. Med. Parasit. 47, 74

Gordon, R. M., u. Kershaw, W. E., Crewe, W., Oldroyd, H. (1950) : The problem of Loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in southern Nigeri Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 44, 11

Gordon, R. M. u. Webber, W. A. F. (1955) : A new technique for the concentration of microfilariae from the venous blood, and its application to their detection in persons harbouring them in low density; together with observations on the significance of such low densities. Ann. Trop. Med. Parasit. 49, 80

Guyot (1778) : zitiert nach Strong, R. P. in "Stitt's diagnosis prevention and treatment of tropical diseases" London 1945, S. 1341

Hawking, F. (1950) : Some recent work on Filariasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 44, 153

(1955) : Periodicity of microfilariae of Loa loa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 132

Hawking, F., Sewell, P., Thurston, J. P. (1950) : Brit. J. Pharmacol. 5, 217 (x)

Hawking, F. u. Thurston, J. P. (1951) : Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 45, 329 (x)

Hewitt, R., Kushner, S., Stewart, H., White, E., Wallace, W. & Subbarow, Y., (1947) : J. Lab. Clin. Med. 32, 1314 (x)

Janssens, P. G. (1952) : Remarques au sujet de la possibilité de manifestations nerveuses et psychiques causées par les filarioses. Soc. Belge de Méd. Trop. 32, 229 Ref.: Trop. Dis. Bull. 1953, 50, 52 (x)

Janssens, P. G., Van Bogaert, L., Tverdy, G., Wanson, M. (1958) : Réflexion sur le sort de microfilaires de Loa loa dans l'organisme humain parasité, provoquées par leur infiltration dans les tissus. Bull. Soc. Path. Exot. 51, 632

Kenney, M. u. Hewitt, R. (1950): Psychoneurotic disturbances in filariasis and their relief by removal of adult worms or treatment with Hetrazan. Amer. J. Trop. Med. 30, 895 Ref.: Trop. Dis. Bull. 1951, 48, 488

Kershaw, W. E. (1950) : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger Delta. I. - Methods of survey for infections with Loa loa and Acanthocheilonema perstans. Ann. Trop. Med. Parasit. 44, 361; Ref.: Trop. Dis. Bull. 48, 574, (x)

Kershaw, W. E. (1951) : II.- The influence of town and village evolution and development on the incidence of infections with Loa loa and Acanthocheilonema perstans. Ann. Trop. Med. Parasit. 45, 261, Ref.: Trop. Dis. Bull. 49, 888 (x)

(1955) : The epidemiologity of infections with Loa loa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 143

Kershaw, W. E., Keay, R. W. J., Nicholas, W. C., Zahra, A. (1953) : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger Delta.
IV. - The incidence of Loa loa and Acanthocheilonema perstans in the rain forest, the forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, with observations on the species of Chrysops and Culicoides found.
Ann. Trop. Med. Parasit. 1953, 47, 406

Kershaw, W. E., Nicholas, W. L. (1954) : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger Delta.
V. - The intensity of infections with Loa loa and Acanthocheilonema perstans in the rain forest, the forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, and its relation to the incidence. Ann. Trop. Med. Parasit. 48, 110

Kershaw, W. E., Plackett, R. L., Beesley, W. N. (1955) : VI. - The chance of infection with Loa loa incurred by Chrysops in feeding on different age-groups of the human population in villages in the rain forest and in the forest fringe of the British Cameroons.
Ann. Trop. Med. Parasit. 49, 66

Kershaw, W. E., Crewe, W., Beesley, W. N. (1954) : Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival and their effect on the survival of their vectors.
II. - The intake of the microfilariae of Loa loa and Acanthocheilonema perstans by Chrysops spp.
Ann. Trop. Med. Parasit. 48, 102

Kershaw, W. E., Chalmers, T. A., Duke, B. O. L. (1954) : IV. - The survival-rate of Chrysops under laboratory conditions, and the effect upon it of Loa loa.
Ann. Trop. Med. Parasit. 48, 329

Kershaw, W. E., Duke, B. O. L. (1954) : V. - The survival of Loa loa in Chrysops silacea under laboratory conditions.
Ann. Trop. Med. Parasit. 48, 320

Kershaw, W. E., Beesley, W. N., Crewe, W. (1955) : VI. - Further observations on the intake of the microfilarae of Loa loa and Acanthocheilonema perstans by Chrysops silacea in laboratory conditions : The pattern of the intake of a group of flies. Ann. Trop. Med. Parasit. 49, 114

Kershaw, W. E., Deegan, T., Moore, P. J., Williams, P. (1956) : VIII. - The size and pattern of the blood-meals taken in by groups of Chrysops silacea and C. dimidiata when feeding to replention in natural conditions on a rubber estate in the Niger Delta. Ann. Trop. Med. Parasit. 50, 95; Ref. : Trop. Dis. Bull. 54, 853 (x)

Kershaw, W. E., Plackett, R. L., Moore, P. J., Williams, P. (1957) : Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival, and their effect on the survival of their vectors. IX. - The pattern of the frequency of the blood-meals taken in by Chrysops silacea and of the survival of the fly in natural conditions in the rain forest of the British Cameroons and on a rubber estate in the Niger Delta. Ann. Trop. Med. Parasit. 51, 26

Kershaw, W. E., Duke, B. O. L., Moore, P. J., Scott-Smith, A. (1955) : An attempt to distinguish the contribution made from human and monkey sources to the infections with Loa loa found in wild Chrysops spp. in the rain forest and in rubber estates, and to determine the possibility of using banocide in the control of the infection. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 6

Kettle, D. S. (1953) : The effect of light on the biting activity of Chrysops silacea (Diptera, Tabanidea). Ann. Trop. Med. Parasit. 47, 335; Ref. : Trop. Dis. Bull. 51, 1084 (x)

Kivits, M. (1952) : Quatre cas d'encéphalite mortelle avec invasion du liquide céphalorachidien par Mikrofilaria loa. Ann. Soc. Belge de Méd. Trop. 32, 235 Ref. : Trop. Dis. Bull. 51, 874 (x)

Languillon, J. (1957) : Cartes des filaires du Cameroun. Bull. Soc. Path. Exot. 50, 417; Ref. : Trop. Dis. Bull. 1958, 55, 429 (x)

Lavoipierre, M. M. J. (1958) : S udies on the host-parasite relationships of filarial Nematodes and their artropod hosts. I. - The sites of development and the migration of Loa loa in Chrysops silacea, the escape of the infective forms from the head of the fly and the effect of the worm on its insect host. Ann. Trop. Med. Parasit. 52, 103

Lavoipierre, M. M. J., Gordon, R. M., Crewe, W. (1955) : The routes of migration of Loa loa in Chrysops silacea and the histology of the lesions produced. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 6

Leiper, R. T. (1914) : Rep. Trop. Dis. Res. Fd. London 1913, S. 86 (x)

Lewis, T. R. (1879) : The microscopic organisms found in the blood of man and animals and their relation to disease. Calcutta 1879, S. 91 (x)

Livon, J. u. Penaud (1906) : Un cas de Filaria loa avec oedèmes intermittents, microfilaires dans le sang, l'urine et la salive, éosinophilie marquée. C. R. Soc. Biol. 2, 510 (x)

Low, G. C. (1934) : Skin conditions found in Loa loa infections J. Trop. Med. Hyg. 37, 359 (x)

Lurban, M. (1950) : Brit. J. Pharmacol. 5, 210 (x)

Maier, E. H. (1949) : Über örtliche Eosinophilie im sogenannten dicken Tropfen um Mikrofilarien von Loa loa und A. perstans. Zeitschr. f. Tropenmed. u. Parasit. 1, 416

Manson, P. (1884) : Trans. Linn. Soc. Lond. (Zool.) 2, 367 (x)

(1907) : Tropical diseases, a manual of the diseases of warm climates. 4. ed. London (x)

Manson-Bahr, P. (1925) : Arch. Schiffs- und Tropenhyg. 29, Beiheft 1 S. 222 (x)

Maplestone, P. A. (1938) : Indian med. Gaz. 73, 8 (x)

March, H. N. u. Laigret, J. (1958) : The effect of Cortisone and Prednison on bullous reactions following treatment of filariasis with Diethylcarbamacine. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 7, 182

Martini, E., Peus, F., Reichmuth, W. (1952) : Lehrb. d. med. Entomologie, 4.ed. Jena, S. 234 (Tabaniden)

Minning, W. (1952) : im Handb. d. inn. Med. 1, Teil 2, Loainfektion, S. 876; Springer, 1952, Berlin

Mongin, (1770) : zitiert von Strong, R. P. in Stitt's diagnosis prevention and treatment of tropical diseases. London 1945, S. 1342 (x)

Murgatroyd, F. u. Woodruff, A. W. (1949) : Loiasis treated with Hetrazan (Banocide). Lancet. 1949, July 23, S. 147 Ref.: Trop. Dis. Bull. 47, 262 (x)

Nauck, E. G. (1956) : Infektionen mit Nematoden. Lehrb. d. Tropenkrankheiten, 1956, Stuttgart, S. 71-107

Oldroyd, H. (1955) : Some comments on the species of Chrysops bred and collected at Kumba, British Cameroons. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 111

Pezuzzi, M. (1928) : Une filariose cérébrale chez cinq singes, atteints de meningeoncéphalite à trypanosomes. Rapport final de la Commission Internationale de la S. D. N. pour l'étude de la trypanosomiase humaine. Genf 1928, S. 322

Rageau, J., Grenier, P., Adam, J. P. (1955) : Tabanidae du Cameroun français. Ann. Parasit. Humaine et Comparée 30, 243, Ref.: Trop. Dis. Bull. 1956, 52, 1152 (x)

Rodenwaldt (1953) : brieflich an Erhardt, A. u. Wellensiek, U. zitiert in Rodenwaldt, E. u. Jusatz, J. : Weltseuchenatlas, II, Heidelberger Adademie der Wissenschaften, Hamburg 1956, S. 158 (x)

Schneider, J. (1950) : Traitement de la filariose à F. loa par la 1. diéthyl-carbamyl-4-methylpiperazine. Bull. Soc. Path. Exot. 43, 270

Schofield, F. D. (1955) : Two cases of Loiasis with peripheral nerve involvement. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49, 588; Ref.: Trop. Dis. Bull. 1956, 53, 351 (x)

(1957) : The complement fixation reaction in Loiasis and Acanthocheilonema perstans infections. J. Trop. Med. Hyg. 60, 170

Service, S. F. (1924) : Clifton med. Bull. 10, 163 (x)

Skryabin, K. I. (1940) : Med. Parasitol. Moskau 9, 119 (x)

Stephanopoulo, G. J. (1949) : The symptomatology, diagnosis and treatment of filariasis due to Loa loa.
B. M. A. Proc. Ann. Meeting 1949, S. 283
Ref.: Trop. Dis. Bull. 1950, 47, 1024 (x)

Stoll, N. R. (1947) : J. Parasit. 33, 1 (x)

Stones, P. B. (1952) : Successful treatment of Loiasis with Diethylcarbamacine in low dosage. West African Med. J. 1, 174; Ref.: Trop. Dis. Bull. 1953, 50, 436 (x)

Strong, R. P. (1945) : Loiasis. Stitt's diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases.
7. ed. London 1945 S. 1341 - 50

Tasque, M. (1949) : Essais de traitement de 17 cas de filariose à Loa loa par le 3799 RP. Bull. Soc. Path. Exot. 42, 556;
Ref.: Trop. Dis. Bull. 1950, 47, 483 (x)

Ten Bergh, J. A. G. (1952) : Filariasis loa. Behandeling met Hetrazan. Nederl. Tijdsch. v. Geneesk, 96, (III) 2411
Ref.: Trop. Dis. Bull. 1953, 50, 53 (x)

Tha Mya (1928) : Cerebral symptoms associated with filaria. The Indian Med. Gaz. 1928. S. 636 (x)

Thompson, I. H. (1956) : ACTH as an adjunct to the treatment of Loiasis, Amer. J. Trop. Med. Hyg. 5, 1103

Thys zitiert nach Janssens (1958) : Bull. Soc. Path. Exot. 51, 632 (x)

Treadgold, C. H (1920) : On a filaria, Loa papionis n. sp. parasitic in Papio cynocephalus. Parasit. 12, 113 (x)

Von Bogaert, L., Dubois, A., Janssens, P. G., Radermecker, J., Tverdy, G. & Wanson, M. (1955) : Encephalitis in Loa loa filariasis. J. Neurol. neurosurg. Psychiat. 18, 103;
Ref.: Trop. Dis. Bull. 1959, 56, 198 (x)

Vanbreuseghem, R. (1950): Difficultés du diagnostic de la filariose à Loa loa et son traitement par la diéthylcarbamazine. Ann. Soc. Belge de Méd. Trop. 30, 71; Ref.: Trop. Dis. Bull. 1950, 47, 873 (x)

Vogel, H. (1927) : Zbl. Bakt. I Orig. 102, 81 (x)

Wanson zitiert nach Janssens (1958) : Bull. Soc. Path. Exot. 51, 632

Woodman, H. M. (1949) : Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 42, 543 (x)

Woodman, H. M. u. Bokhari, A. (1941) : Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 35, 77 (x)

Woodruff, A. W. (1951) : Destruction of microfilariae of Loa loa in the liver in Loiasis treated with Banocide (Hetrazan) Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 44, 479

Die mit (x) bezeichneten Arbeiten waren mir im Original nicht zugänglich.

Herrn Professor Doktor Ludolph Fischer möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des interessanten Themas und für sein stets freundliches Beraten herzlich danken.

Ebenso bedanke ich mich herzlich bei allen Angehörigen des Tropenmedizinischen Instituts Tübingen, insbesondere bei Fräulein Axt, Herrn Doktor Wenk, Herrn Doktor Dönges, Herrn Kretschmar für ihre Hilfe und die gute Atmosphäre in diesem Hause.

Lebenslauf

Am 25. Dezember 1936 wurde ich in Reutlingen geboren. Meine Eltern sind Karl Mack, Kaufmann, und Ruth Mack, geb. Schwenkel.

Seit meiner frühen Kindheit wohnen wir in Metzingen, Kreis Reutlingen. Dort besuchte ich die Grundschule. Am Gymnasium Nürtingen legte ich 1956 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1956 begann ich in Tübingen mein Medizinstudium. Hier bestand ich im August 1958 die Ärztliche Vorprüfung.

Im Wintersemester 1958/59 wechselte ich die Universität und studierte zwei Semester an der Hamburger Fakultät. In meinem 8. Fachsemester kehrte ich nach Tübingen zurück.

Nach einer Famulatur an der Medical School of Birmingham, England, erhielt ich im Oktober 1959 von Herrn Professor Doktor L. Fischer das Thema der vorliegenden Arbeit.

Nach Abschluß meines Studiums möchte ich in den Tropen arbeiten.

Tübingen, im August 1960

Reiner Mack

Fotodruck Frau Elly HUTH Tübingen